

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIIRIK № 40

ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSKONNA TÖID
ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО
ФАКУЛЬТЕТА



EESTI RIIKLIK KIRJASTUS
TALLINN 1956

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
VIINIK 40 ВЫПУСК

ARSTITEADUSKONNA TÖID

**ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО
ФАКУЛЬТЕТА**



EESTI RIIKLIK KIRJASTUS
TALLINN 1956

Redaktsiooni-kolleegium:

E. Martinson (vastutav toimetaja), F Lepp, A. Linkberg,
E. Raudam, A. Tomingas, I. Sibul.
K. Aben ja A. Pravdin (sekretärid).

Редакционная коллегия:

Э. Мартинсон (ответственный редактор), Ф. Лепп,
А. Линкберг, Э. Раудам, А. Томингас, И. Сибуль.
К. Абен и А. Правдин (секретари).

SÜDAME-VERERINGE NING HINGAMISE REFLEKTOORSED REAKTSIOONID KOPSUSISESE RÖHU TÖSTMISEL LOOMADEL

Med. tead. kand. R. Looga

Füsioloogia kateeder

Peaaegu juba 100 aastat tunneb füsioloogia südamefrekventsi muutusi, mis kaasuvad kopsusisese rõhu tõstmisega loomadel: südametegevuse kiirenemine, kui rõhk on kopsudes mõõdukas, ja aeglustumine, kui rõhk on tugev. Ent kuni tänapäevani pole ikka veel ühtset arvamust selle fenomeni füsioloogilise mehhanismi kohta.

Pinnase mitmesuguste arvamuste ja teooria tekkeks loob suurel määral asjaolu, et kopsusisese rõhu tõstmisel tõuseb rõhk samaaegselt ka rindkere-, kõhukoopa- ja koljuõõnes ning lüüsisamba kanalis, kusjuures kõigist neist piirkondadest on südametegevus reflektorselt mõjustatav.

Nii leiab Einbrodt [10], et südametegevuse kiirenemine, mis esineb kopsusisese rõhu tõstmisel, tuleneb südame kompressioonist, Hering [11] aga — kopsude venitusest, Bainbridge [8] — venoosse vererõhu tõusust õõnesveenides ja paremas südamepooles, Pongs [12] — arteriaalse vererõhu langusest jne. Toodud seisukohtadest on populaarsem Heringi teooria, mis leiab esiletõstmist ka viimase aja kirjanduses.

Ka südametegevuse aeglustumist kopsusisese rõhu tõstmisel seletatakse mitmeti. Einbrodti arvates on siin tegemist vaaguskeskuse otsese ärritusega intrakraniaalse rõhu tõusu poolt, Pongsi järgi — kopsude venitusest tuleneva refleksiga. Saalfeld [13], kes seletab kiirenemis-reaktsiooni Heringi teooria kohaselt, peab aeglustumise põhjuseks refleksi, mis vallandub pleura venitusest.

Et edukalt lahendada küsimust südamefrekventsi muutuste mehhanismist kopsusisese rõhu tõstmisel, tuleb meie arvates eelkõige tunda täpselt ja igakülgselt neid muutusi endid. Ent vastavad kirjandusest pärinevad andmed on ses suhtes veel üsna puudulikud. Suurel määral on see tingitud meetodilistest raskustest südamefrekventsi registreerimisel. Käesolevas töös rakendati kõnealuse küsimuse uurimiseks Fleischi [9] ordinaat-pulsiajakirjutajat, mis

suure täpsusega registreerib ajaintervalle üksikute südamelöökide vahel.

Vastavalt ülaltoodud põhimõttele seadsime oma töö ülesandeks:

1) Uurida süstemaatilisel südamefrekventsiga muutusi kopsusisese rõhu tõstmisel ja selgitada nende muutuste suhteid vereringe teiste näitajatega ning hingamisega.

2) Uurida südamefrekventsiga muutuste mehhanismi, mis esineb kopsusisese rõhu tõstmisel.

Metoodika

Katsed teostati 11 koeral ja 4 kassil akuutseis tingimustes. Narkoosiks kasutati uretaani (0,7—1 g pro kg), millele eelnevalt koerte puhul manustati morfiini (8—10 mg pro kg) Mõningais katsetes kasutati ka kuraaret (1% emulsioon, veenisiseselt) Verehüübimise takistamiseks süstiti veenisiseselt 30—40 min. jooksul likvoldi (6—10 mg pro kg)

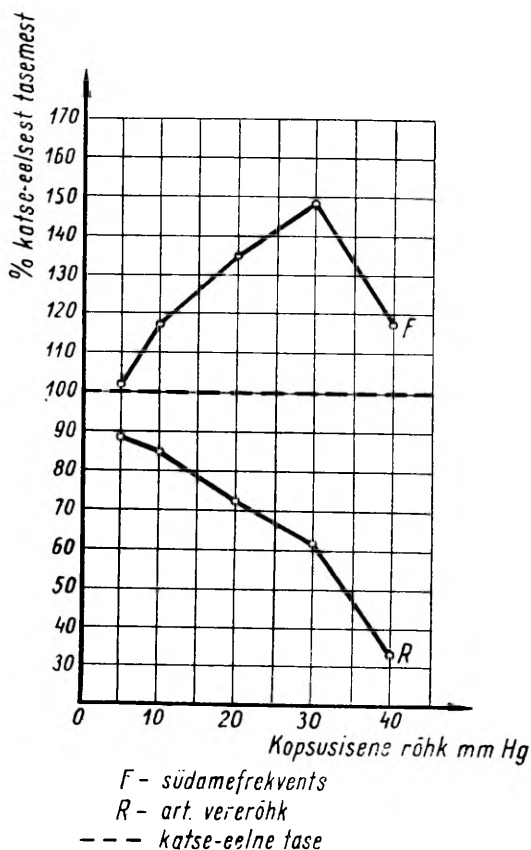
Samaaegselt registreeriti tahmalindile südamefrekventsiga (Fleisch'i ordinaat-pulsiajakirjutaja), arteriaalset vererõhku (elavhõbedamanomeeter), venooset vererõhku (vesimanomeeter + Marey kapsel), kopsusisest rõhku (elavhõbedamanomeeter) ning rea katsete puhul ka hingamist (pneumograaf). Südamefrekventsiga ja arteriaalse vererõhu registreerimine toimus otseselt kas *a. femoralis*'est või *a. carotis communis*'est, kusjuures Fleisch'i aparaadi „pulsitugevdaja” ja vererõhku kirjutav manomeeter olid omavahel ühendatud T-toru kaudu. Venoosse rõhu registreerimine toimus samuti otseselt teel *v. femoralis*'est. Kõik veresoontega ühendatud aparatuuri osad olid täidetud 5% naatrium-tsitraadi lahusega.

Kopsusisese rõhu tõstmiseks juhtiti trahheotomeeritud hingetoru kaudu täpselt doseeritud surve all õhku kopsudesse. Selleks tõsteti eelnevalt õhupumba abil rõhku mahukas paagis (70 l) soovitud kõrguseni, mida kontrolliti elavhõbedamanomeetri kaudu. Nimetatud paak ühendati kraaniga, millest kulges voolik traheaal-kanüülisse. Sama vooliku lõpposaga oli ühendatud veel teine elavhõbedamanomeeter, mille abil registreeriti kopsusisest rõhku, ja kunstliku hingamise pump, mida kasutati eritingimustlikes katsetes. Katse korral, pärast soovitud rõhu saavutamist paagis, avati kraan ning surve all olev õhk tungis kopsudesse. Kopsusisest rõhku varieeriti piirides 0—50 mm Hg.

Osa katseid teostati eritingimustes — katseloomad eelnevalt kas kurasiseeriti või avati keskjoonel rindkere- või kõhuõõs. Mõningail juhtudel takistati, ilma kopsusisest rõhku tõstmata, vere juurdevoolu südamesse nii avatud kui ka avamata rindkere- ja kõhuõõne puhul. Esimesel juhul toimus see ühe õõnesveeni kokkusurumise teel, teisel juhul — õhu süstimise teel väikesesse õhukese seintega kummiballooni, mis oli seotud peene kateetri otsa ja viidud *v. jugularis ext. dex.* kaudu *v. cava superior*'isse.

Katsetulemused

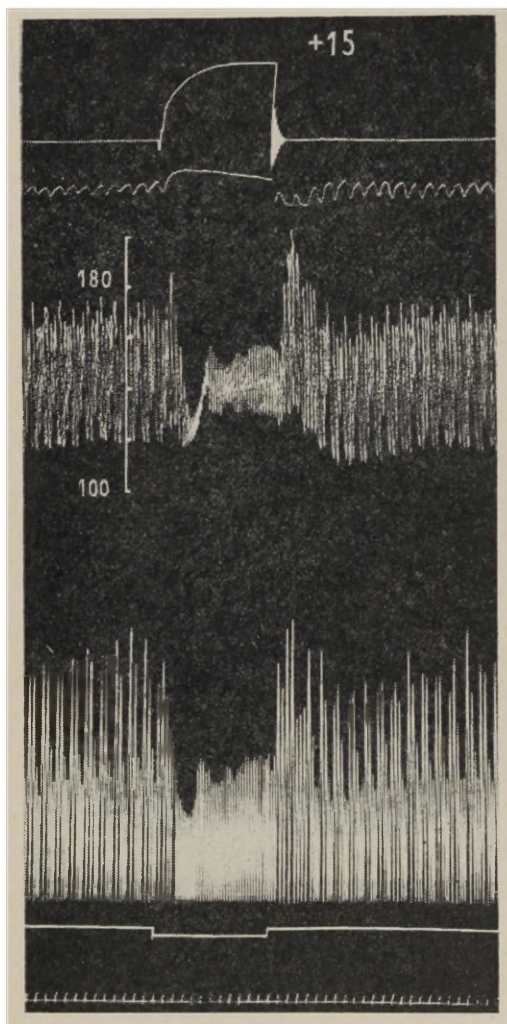
Reaktsiooni üldiseloostus. Jättes esialgu tähele panemata reaktsiooni detaile, võib öelda, et kopsusisese rõhu tõstmine loomadel põhjustab südamefrekventsia tõusu, arteriaalse vererõhu langust, venoosse vererõhu tõusu ja hingamistegevuse pidurdust. Nii arteriaalse ja venoosse vererõhu kui ka hingamise muutu-



Joon. 1. Südame-vereringe reaktsioon kopsusisese rõhu tõstmisel. Keskmised andmed 10 koera kohta.

sed on seda suuremad, mida kõrgem on rõhk kopsudes. Kuid südamefrekventsia tõusu suhtes ilmneb see seaduspärasus vaid teatud kopsusiseste rõhkude piirides (koertel tavaliselt 0—30 mm Hg, kassidel 0—15 mm Hg). Nende piirväärtuste ületamisel on südamefrekventsia tõus iga kõrgema kopsusisese rõhu astme juures väiksem (joon. 1). Küllalt suurte rõhkude puhul (koertel 30—50 mm Hg, kassidel — 12—20 mm Hg) tekib südamefrekventsia langus.

Kopsusisese rõhu tõstmise katse lakates tekib tavaliselt ajutine südamefrekventsia langus, arteriaalse vererõhu tõus ja venoosse vererõhu langus. Hingamispaus, mis küllalt tugevate kopsusiseste rõhkude puhul esineb kogu katse jooksul, jätkub ka peale katset mõne aja. Seejärel saavutavad kõik nimetatud näitajad katse-eelse taseme. Ka katsejärgne reaktsioon on seda tugevam, mida kõrgem oli katse ajal kopsusisene rõhk.



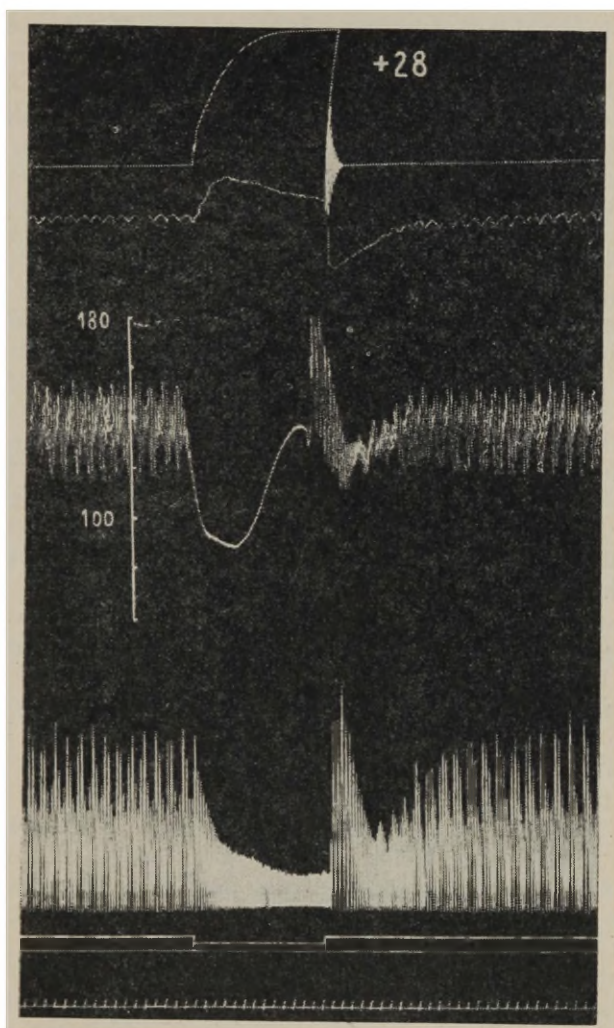
Joon. 2. Südame-vereringe reaktsioon kopsusisese rõhu tõstmisel (15 mm Hg). Koer, morfiin + uretaan. Ült alla: kopsusisene rõhk, venoosne rõhk, art. rõhk, südamefrekvents (iga vertikaal kujutab ajaintervalli kahe teineteisele järgneva süstoli vahel; seega mida pikem on vertikaal, seda aeglasem on südametegevus ja vastupidi), katse kestus, aeg — 3 sek.

Reaktsiooni dünaamika.

Jälgides reaktsiooni muutusi üksikasjades, s. t. reaktsiooni dünaamikat, ilmneb eriti kujukalt seos üksikute näitajate vahel. Eeskätt torkab see silma arteriaalse vererõhu ja südamefrekventsia muutuste suhtes: vererõhu tõustes aeglustub südametegevus, langes — kiireneb. Tuleb aga kohe märkida, et kõrgemate kopsusiseste rõhkude puhul (koertel tavaliselt üle 20 mm Hg, kassidel — üle 10 mm Hg) see seos osaliselt kaob.

Teostades katset madalamate kopsusiseste rõhkude juures (joon. 2) selgub, et algul arteriaalne vererõhk 1—3 löögi ulatuses vähe tõuseb (esimene tõus), mis sageli ei ületa tavalisi katse-eelseid respiratoorseid kõikumisi; samalaadset ja samas ulatuses aeglustub ka südametegevus (esimene aeglustumine). Edasi langeb vererõhk progresseerudes ja vastavalt kiireneb ka südametegevus. Katse jätkumisel hakkab vererõhk uuesti tõusma (teine tõus) ja olles saavutanud katse-eelse keskmise taseme, jääb

vähemate kõikumistega sellele püsima kuni katse lõpuni. Samalaadset aeglustub ka uuesti südametegevus (teine aeglustumine), näidates nagu vererõhki vähemaid kõikumisi. Kopsusisese rõhu



Joon. 3. Südame-vereringe reaktsioon kopsusisese rõhu tõstmisel (28 mm Hg). Sama koer, mis joon. 2. Samad kõverad, mis joon. 2.

tõstmise katse lakates vererõhk 1—4 löögi ulatuses vähe langeb, südametegevus aga kiireneb. Edasi tekib järsk ja tugev vererõhu tõus, mis ületab katse-eelse taseme; samal ajal aeglustub ka südametegevus. Mõlemad, nii katsejärgne vererõhu tõus kui ka frekvents

langus, vähenevad pikkamööda, äärmistel juhtudel kestes mitu minutit, kuni saavutatakse katse-eelse lähtenivoo väärtused.

Kirjeldatud reaktsiooni suurus oleneb silmatorkavalt kopsusisese rõhu suurusest. Mida kõrgem on rõhk kopsudes, seda suurem on vererõhu langus ja samaaegne südametegevuse kiirenemine, seda hiljem toimub vererõhu teine tõus ning lähtetaseme saavutamine ja seda väiksem on südametegevuse teine aeglustumine. Küllalt suurte kopsusiseste rõhkude puhul (koertel üle 20 mm Hg, kassidel — 10 mm Hg) võib teine aeglustumine täiesti puududa, mistõttu kiirenemine progresseerub katse lõpuni (joon. 3) Kui tõsta kopsusisest rõhku veelgi, hakkab ka vererõhu teine tõus vähenema. Äärmistel juhtudel on ta vaevalt märgatav või puudub täiesti, kusjuures vererõhu langus on väga tugev (100—120 mm Hg) Samaaegne südamereaktsioon on mõneti erinev eelkirjeldatust: algul tekib küll kiirenemine, ent see on väike ja lühiaegne; edasi südametegevus aeglustub, millele järgneb aga uuesti tugev kiirenemine (joon. 4). Tuleb alla kriipsutada, et alles viimase kiirenemise ajal lakkab vererõhu langus, jäädes saavutatud tasemele püsima või hakates isegi uuesti tõusma. Veelgi suuremate kopsusiseste rõhkude puhul (koertel üle 30—50 mm Hg, kassidel üle 12—20 mm Hg) langeb vererõhk pidevalt kuni katse lõpuni (äärmistel juhtudel peaaegu nullini), kuna südametegevus samal ajal progresseerudes aeglustub. Tavaliselt selline aeglustumine lõpeb täieliku südametegevuse seisakuga.

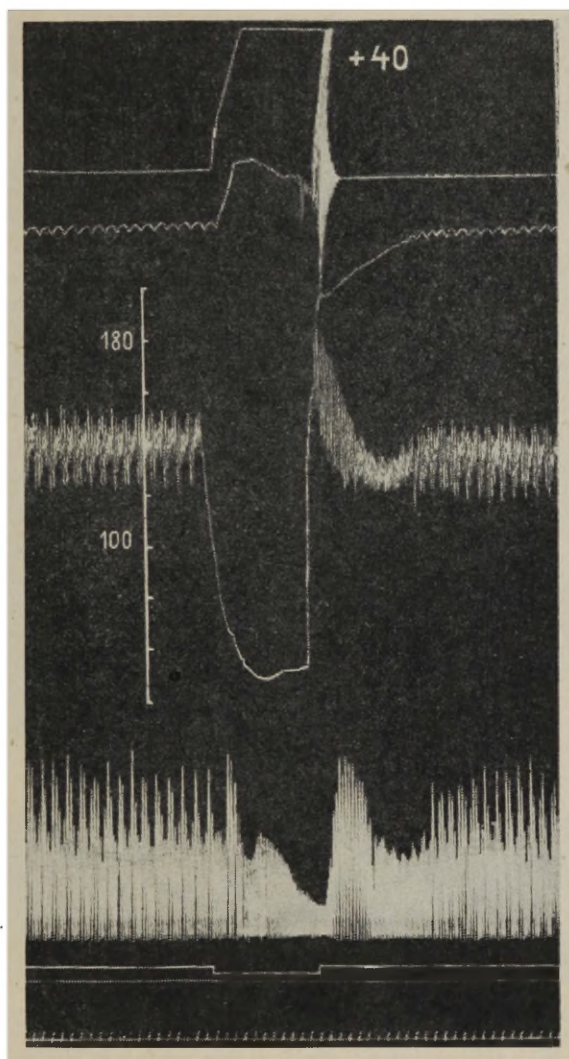
Ka katsejärgne järsk ja tugev vererõhu tõus ja südamefrekventsia langus olenevad rõhu suurusest katse ajal. Tuleb aga märkida, et tunduvate kopsusiseste rõhkude puhul tekib kohe pärast nimetatud katsejärgset reaktsiooni kiire ja märgatav vererõhu langus koos paralleelse südamefrekventsia tõusuga. Edasi taastub katse-eelse nivoo (joon. 3, 4)

Venoosne rõhk tõuseb katse alates küllalt järsult ja umbes arteriaalse rõhu teise tõusu alates jääb püsima saavutatud tasemele kuni katse lõpuni. Pärast katset langeb venoosne rõhk tihti allapoole lähtenivood ja saavutab siis jälle katse-eelse taseme. Nii katseaegne tõus kui ka katsejärgne langus on seda suuremad, mida kõrgem on kopsusisene rõhk (joon. 2, 3, 4)

Madalate kopsusiseste rõhkude juures (0—5 mm Hg) kestavad hingamisliigutused tavaliselt edasi. Vähe kõrgemate rõhkude puhul lakkavad hingamisliigutused, taastuvad aga siis uuesti, vaatamata rõhu toime püsimisele. Kirjeldatud hingamispausi kestus oleneb kopsusisese rõhu suurusest. Küllalt suure rõhu puhul püsib ta kogu katse vältel ja mõne aja, olenevalt rõhu tasemest, ka pärast katset.

Tuleb märkida, et eespoolkirjeldatud katsejärgne arteriaalse rõhu märgatav langus koos paralleelse südamefrekventsia tõusuga, samuti ka katsejärgne venoosse vererõhu langus esineb katsejärgse hingamispausi ajal. Niipea kui taastub hingamine, saavutavad ka teised näitajad oma katse-eelse lähtetaseme või ületavad seda vähehesel määral.

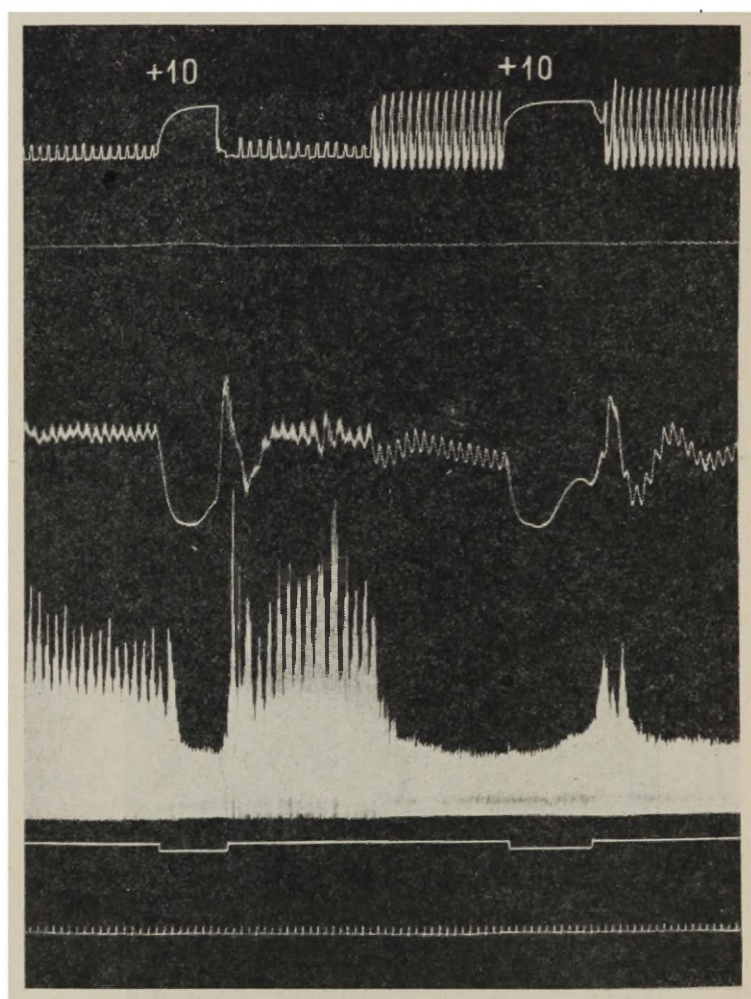
Reaktsioon eritingimustes. Kopsusisese rõhu tõstmine avatud rindkere- või kõhuõõne korral, samuti ka kurariseeritud loomade puhul kutsub esile põhiliselt samu vereringe ja hingamise



Joon. 4. Südame-vereringe reaktsioon kopsusisese rõhu tõstmisel (40 mm Hg). Sama koer, mis joon. 2. Samad kõverad, mis joon. 2.

reaktsioone nagu eespool kirjeldatud. Tuleb aga alla kriipsutada, et avatud rindkere ja kurariseeritud loomade puhul peab kunstliku hingamise ulatus vastama normaalsele. Liialt tugeva kunstliku hingamise puhul südametegevus kiireneb, ja seda enam, mida intensiivsem on hüperventilatsioon. Kui tõsta kopsusisest rõhku selliselt

saadud tugeva tahhükardia foonil, siis südametegevus ei kiirene, nagu enne hüperventilatsiooni sama rõhu juures, vaid koguni aeglustub (joon. 5).



Joon. 5. Südame-vereringe reaktsioon kopsusisese rõhu tõstmisel (10 mm Hg) sõltuvalt eelneva kunstliku hingamise erinevast suurusest. Koer, morfiin + kuraare. Ült alla: kunstliku hingamise ulatus ja kopsusisene rõhk, venoosne rõhk, arteriaalne rõhk, südamefrekvents (seletus vt. joon. 2), katse kestus, aeg — 3 sek.

Arteriaalse vererõhu langus esineb kopsusisese rõhu tõstmisel ka pärast mõlemapoolset vagotoomiat kaelal.¹

¹ Tugeva tahhükardia tõttu, mis tekkis peale vagotoomiat, polnud võimalik samaaegse südamefrekventsiga registreerimine.

Vere juurdevoolu takistamine südamesse kas õõnesveenide komprimeerimise või sellesse viidud balloonikese täispuhumise teel põhjustab arteriaalse vererõhu langust koos sellele järgneva teise tõusuga, venoosse vererõhu tõusu ja südametegevuse kiirenemist. Kõik need nähud on seda suuremad, mida vähemaks muutub vere juurdevool südamesse.

Katsetulemuste arutelu

Saadud andmete analüüs näitab suure tõenäolisusega, et südamefrekvents muutusi, mis esinevad kopsusisese rõhu tõstmisel loomadel, tuleb seletada I. P. Pavlovi vererõhu reflektorse eneseregulatsiooni õpetuse valguses.

Uuritava katse puhul tõuseb rõhk kopsudes ja rindkere õõnes, mistõttu tekib kompressioon vastava piirkonna veresoonekonnale, eriti aga õhukeste seintega õõnesveenidele. Seetõttu väheneb vere juurdevool südamesse ja arteriaalsesse süsteemi, millest omakorda tuleneb arteriaalse vererõhu langus ja venoosse rõhu tõus. On arusaadav, et need nähud on seda suuremad, mida tugevam on veresoonte kompressioon, s. t. mida kõrgemale tõstetakse kopsusisest rõhku.

Kuna „keskmist vererõhku hoitakse visalt organismi poolt kindlal tasemel” (I. P. Pavlov [5]), siis on selge, et vererõhu langus, mida põhjustab kopsusisese rõhu tõstmine, kutsub esile tüüpilise pressoorse refleksi — südamefrekvents ja veresoonte toonuse tõusu. Selle tulemusena taastub vererõhu lähtetase kas osaliselt või täiesti, olenevalt veresoonte kompressiooni suuruselt.

Äsjaõeldu on täielikus kooskõlas käesoleva töö vastavate faktidega.

Et arteriaalse vererõhu langus, mis esineb kopsusisese rõhu tõstmisel, on tõepoolest mittereflektorse päritoluga, näitavad teostatud katsed vagotomeeritud loomadega (vt. lk. 10). Ka kõik eelnevad uurijad jagavad sama seisukohta.

Mehhanismi selgitamisel omavad erilist tähtsust katsed vere juurdevoolu takistamisega südamesse (vt. lk. 11), sest neis tingimustes kutsutakse esile samad hemodünaamilised olukorrad nagu uuritavagi katse puhul, ent ilma samaaegse rõhu tõusuta kopsudes, rindkeres ja kõhuõõnes. Vastavad tulemused näitavad, et kopsusisese rõhu tõstmisel esinevat südamefrekvents muutuste mehhanismi tuleb siduda veresoonekonnaga, mitte mõne muu organismi osaga. Viimast kinnitavad teatud määral ka katsed avatud kõhuõõne ja rindkerega.

Heringi [12] vastupidised tulemused, mille järgi õõnesveenide komprimeerimisel tekib südametegevuse aeglustumine, on tõenäoliselt tingitud nimetatud autori erilistest katsetingimustest — avatud rindkerest ja ebaadekvaatsest kunstlikust hingamisest. Et katsele eelneva kunstliku hingamise erinev ulatus võib põhiliselt muuta

reaktsiooni iseloomu, osutavad käesoleva töö vastavad tulemused (lk. 10, joon. 5).

Olulist tähtsust reaktsiooni mehhanismi selgitamisel omab kahtlematult ka see fakt, et arteriaalse vererõhu ja südamefrekventsia dünaamika langevad ühte (lk. 6), mis vastab vererõhu reflektorse eneseregulatsiooni üldistele printsiipidele — „mida kõrgem on (vererõhu — *R. L.*) tase, seda aeglasem on südametegevus, ja vastupidi” (I. P. Pavlov [3]). Asjaolu, et kõrgemate kopsusiseste rõhkude puhul see seos osaliselt kaob, ei räägi veel vererõhu eneseregulatsiooni printsiipide vastu, vaid nagu allpool nähtub (lk. 12), võib vaadelda nende muutunud avaldusvormina seoses eriliste tingimustega.

Ülaltoodud seisukohad lubavad seletada südamefrekventsia muutuste kulgu kopsusisese rõhu tõstmisel.

Südametegevuse aeglustumine katse algul on tõenäoliselt tingitud arteriaalse vererõhu lühiaegsest tõusust vere väljasurumise tõttu kopsudest arteriaalsesse süsteemi. Järgnev kiirenemine tuleneb vastavast vererõhu langusest vere juurdevoolu vähenemise tõttu arteriaalsesse süsteemi. Nn. teine aeglustumine esineb mõõdukate kopsusiseste rõhkude puhul, kui vererõhu languse kompenseerimine ei nõua veel regulatsioonimehhanismide kogu pinget. Mainitud kompensatsiooni reaktsioonis, mille tulemuseks on nn. vererõhu teine tõus, omab olulist tähtsust ka venoosse rõhu kulgu. Viimane saavutab katse algul arvatavasti taseme, mis ületab intratorakaalset rõhku, mistõttu on võimalik teatud verehulga juurdevool arteriaalsesse süsteemi. Selle oletuse poolt räägib ka asjaolu, et õõnesveenide eksperimentaalsel komprimeerimisel, kus verejuurdevool südamesse täiesti lakkab, tõuseb venoosne rõhk pidevalt kogu katse jooksul, kuna aga kopsusisese rõhu tõstmise ajal venoosne rõhk vaid algul tõuseb, siis aga jääb püsima teatud tasemele. Veelgi suuremate kopsusiseste rõhkude puhul osutuvad ka need mehhanismid puudulikeks — vererõhk langeb väga tunduvalt, kuna kompensatsioon, vererõhu teine tõus, toimub pikkamööda ja osaliselt või puudub hoopiski. Vererõhu pidev langus kuni katse lõpuni osutab juba kompensatsiooni-mehhanismide täielikule ülesütlemisele. Südametegevuses ilmneb see progresseeruva aeglustumisena, mis läheb üle kokkutõmmete täielikule lakkamisele.

Selliste kõrgete kopsusiseste rõhkude puhul esineva aeglustumise mehhanismi seletamiseks pole meie arvates vajadust otsida põhjust mingis uues, erilises refleksis, vaid ka seda küsimust võib lahendada juba käsitletud reflektorse mõjutuse piires.

Juba I. M. Setšenov [6] näitas, et nõrkade ja keskmiste ärrituste puhul on reflektorne efekt seda suurem, mida intensiivsem on ärritus, kuna aga tugevate ärrituste puhul tekib efekti vähenemine või pidurdus. Sama seaduspärasust võib täheldada ka südamereaktsioonide puhul, mida käsitletakse käesolevas töös (vt. joon. 1). Seaduspärasuse füsioloogilisi aluseid selgitab N. J. Vvedenski õpetus. Lähtudes viimasest tuleb südametegevuse aeglustumist, mis

esineb kõrgete kopsusiseste rõhkude puhul, vaadelda vastava reflektorse aparaadi parabiootilise pidurdusena, pessimumi seisundina, mis tekib liiga tugeva ärrituse — väga suure vererõhu languse tagajärjel. Selle poolt räägivad samuti need käesoleva töö katsed, mille järgi ka nõrgad ja keskmised ärritused võivad esile kutsuda südametegevuse aeglustumist juhul, kui eelnevalt on muudetud vastava reflektorse aparaadi erutust (lk. 9, joon. 5). Need tulemused lubavad tõmmata teatud paralleele parabioosi nähtudele, mis on sedastatud I. P. Pavlovi [4] ja N. J. Vvedenski [2] klassikalistes töödes kesk-närvisüsteemi erutus- ja pidurdusprotsesside suhete kohta.

Ka lk. 8 kirjeldatud südamefrekventsia muutuste erilist vormi (joon. 4), mis kujutab ülemineku reaktsiooni kiirenemiselt aeglustumisele, on võimalik seletada reaktsiooni aeglustumise osas reflektorse aparaadi parabiootilise pidurdusega. Raskem on juba vastata küsimusele, miks selline aeglustumine katse vältel lakkab ja asendub uue, tugeva kiirenemisega. N. J. Vvedenski [1] järgi toimuvad pessimumi seisundi ajal tugevad taastumisprotsessid. On võimalik, et just selliste taastumisprotsessidega tulebki seletada reaktsiooni lõpus esinevat kiirenemist. On aga ka mõeldav, et see on tingitud mingi humoraalse faktori toime ilmnemisest (adrenaliin?) või ka sellest, et venoosne rõhk on vahepeal saavutanud taseme, mis tagab teatud hulga vere juurdevoolu südamesse. Igal juhul aga, kuna kõne all oleva kiirenemise ajal lakkab vererõhu edaspidine langus, siis on selle südamereaktsiooni bioloogiline otstarve selge.

Südamefrekventsia muutused, mis järgnevad katsele kopsusisese rõhu tõstmisega, on samuti seletatavad eespool arendatud seisukohtadega. Lühiaegne ja väike südametegevuse kiirenemine, mis esineb kohe peale katse lõppu, on tingitud mööduvast vererõhu langusest vere juurdevoolu vähenemise tagajärjel arteriaalsesse süsteemi, mis omakorda tuleneb kopsude veresoonte mahu tunduvalt tõusust peale katset. Edasi suureneb vere juurdevool arteriaalsesse süsteemi järsku. Vastavalt tõuseb vererõhk, aeglustub südametegevus. Kui katsejärgselt esineb hingamispaus, siis vere juurdevool väheneb veel kord, mis kajastub vererõhus ja südametegevuses. Hingamistegevuse alates aga taastub endine tase. Juba Taljantsev [7] näitas, et hingamistegevus soodustab tunduvalt vere liikumist paremast südamepoolest vasakusse.

Lõpuks tuleb toonitada, et kopsusisese rõhu tõstmisel esinevate südamereaktsioonide mehhanismi seletamine ei ammendu üksi vererõhu reflektorse eneseregulatsiooni printsiipidega, kuigi see omab kahtlemata olulist tähtsust. Nagu eespool juba mainiti, ärritatakse kopsusisese rõhu tõstmisel peale veresoontkonna veel rea teiste organismi piirkondade retseptoreid, mis ei saa jätta mõjustamata kogu reaktsiooni. Füsioloogilist olukorda, kus organismis toimub samaaegselt rida reflektorseid mõjustusi, vaatleb A. A. Uhtomski õpetus dominandist. „Dominandi all füsioloogias,” defineerib A. A. Uhtomski [8], „tuleb mõista ajutiselt domineerivat refleksi,

millele transformeeritakse ja suunatakse antud ajaks, teiste võrdsete tingimuste juures, kõigi teiste refleksikaarte ja kogu reflektorse aparaadi töö." Omistades kopsusisese rõhu tõstmisel sellist domineerivat tähtsust eespool analüüsitud pressoorsele refleksile, seisab meil ees ülesanne selgitada teiste reflektoorsete mõjustuste osatähtsust reaktsioonis. On näiteks põhjust arvata, et hingamis-tegevuse pidurdus, mis esineb kopsusisese rõhu tõstmisel, kujutab enesest dominandi pidurdava toime ühte avaldust lähedastele refleksidele.

Järeldused

1) Südame-vereringe ja hingamise reaktsiooni tugevus kopsusisese rõhu tõstmisel sõltub kasutatud rõhu suuruselt.

2) Südamefrekventsi muutuste dünaamika mõõdukalt tõstetud kopsusisese rõhu puhul langeb kokku vastava arteriaalse vererõhu muutuste dünaamikaga: vererõhu tõusul südametegevus aeglustub, langusel — kiireneb. Kõrgemate kopsusiseste rõhkude korral see seos osaliselt kaob.

3) Südamefrekventsi tõus kopsusisese rõhu tõstmisel kujutab enesest südame-vereringe pressoreflektorse reaktsiooni üht komponenti, tekkides vastusena arteriaalse vererõhu langusele. Viimane omakorda tuleneb vere vähenenud juurdevoolust arteriaalsesse süsteemi, mis on tingitud kõrgeenenud kopsude- ja rindkeresise rõhu toimel arenevast kopsude veresoonte ja õõnesveenide kompressioonist.

KIRJANDUS

1. Введенский Н. Е. Полн. собр. соч. II, 1951, 121.
2. Введенский Н. Е. Полн. собр. соч. IV, 1953, 202.
3. Павлов И. П. Полн. собр. соч. I, 1951, 363.
4. Павлов И. П. Полн. собр. соч. III, кн. 2, 1951.
5. Павлов И. П. Полн. собр. соч. V, 1952, 350.
6. Сеченов И. М. В кн.: Физиол. нервн. сист. III, кн. 1, 1952, 117.
7. Ухтомский А. А. Собр. соч. I, 1950, 325.
8. Bainbridge, F. A. J. of Physiol. 54, 1920, 3, 192.
9. Fleisch, A. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 72, 1930, 3—4.
10. Einbrodt, Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch., Math.-Naturw. Cl., Wien, XL, 1860, 10, 361.
11. Hering, E. Sitzungsber. d. Math.-naturwiss. Cl. d. k. Acad. d. Wissensch., Wien, LXIV, Abt. II, 1871, 8, 333.
12. Pongs, A. Der Einfluss tiefer Atmung auf den Herzrhythmus (Sinusrhythmus) und seine klinische Verwendung. Berlin, 1923.
13. Saalfeld, E. Pf. Arch. f. d. ges. Physiol., 131, 1933, 33.
14. Taljantsev, A. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, 23, 1883, 401.

О РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ДЫХАНИЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ВНУТРИЛЕГОЧНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ

Канд. мед. наук Р. Лоога

Кафедра физиологии

Резюме

Задачей настоящей работы является подробное изучение характера реакции сердечно-сосудистой системы и дыхания в зависимости от различной степени повышения внутрилегочного давления с целью использования полученных данных для объяснения механизма изменений частоты сердечных сокращений, проявляющихся при этом опыте.

Исследования проводились в условиях острых опытов на 11 собаках и 4 кошках.

Для изучения частоты сердцебиения применялся аппарат А. Флейша [9], с большой точностью регистрирующий интервалы между сердечными ударами. Одновременно регистрировались изменения артериального и венозного давления, внутрилегочного давления, а также изменения дыхания. В ряде случаев было исследовано внутрилегочное давление при вскрытой брюшной или грудной полости, или при кураризации подопытного животного, или после двухсторонней ваготомии. В некоторых опытах были созданы искусственные препятствия притоку крови в артериальную систему без одновременного повышения внутрилегочного давления.

Анализ полученных данных показывает с большой вероятностью, что изменения частоты сокращения сердца, возникающие у животных при повышении внутрилегочного давления, следует объяснять в свете учения И. П. Павлова о рефлексной саморегуляции кровяного давления.

Во время опыта повышаются внутрилегочное и внутригрудное давление, что вызывает сжатие кровенных сосудов легких и грудной полости. Вследствие этого уменьшается приток крови в артериальную систему и возникает падение артериального и повышение венозного кровяного давления. Одновременно тормо-

зится дыхательная деятельность. Падение артериального кровяного давления вызывает типичный прессорный рефлекс — повышение тонуса кровеносных сосудов и учащение сокращений сердца. В результате этого кровяное давление достигает снова своей исходной степени.

Все вышеописанные явления выступают тем сильнее, чем выше внутрилегочное давление. Но восстановление артериального кровяного давления до исходной степени после первоначального падения происходит тем медленнее и менее полно, чем выше внутрилегочное давление, а при большом внутрилегочном давлении (у собак выше 35—50 мм, у кошек выше 12—20 мм) может даже совершенно отсутствовать. При еще большем повышении внутрилегочного давления артериальное кровяное давление прогрессивно падает до конца опыта. В то же время вместо обычного ускорения сердечной деятельности наступает замедление, которое с достоверностью можно считать результатом парабриотического торможения рефлекторного аппарата, вызванным сверхсильным раздражением вследствие крайне резкого падения (100—120 мм) кровяного давления. При прекращении повышенного давления в легких приток крови в артериальную систему заметно увеличивается, вследствие чего соответственно повышается артериальное кровяное давление, понижается венозное кровяное давление и замедляется сердечная деятельность. Интенсивность и продолжительность явлений, возникающих непосредственно после опыта, зависят от высоты внутрилегочного давления во время опыта.



LISATIS VEREURMAROHU FARMAKOLOOGIALE

Prof., med. tead. dr. G. Kingisepp ja A. Saare

Farmakoloogia kateeder

Papaveraceae sugukonda kuuluv vereurmarohi (*Chelidonium majus* L.) on meil laialdaselt levinud taim. Vereurmarohtu ja selle valmistisi on juba vanast ajast kasutatud rahvameditsiinis ravimina mitmesuguste tõbede korral. Vereurmarohu ürti on kasutatud eeskätt maksahaiguste korral ning ka diureetilise, lahtistava ja higistamist soodustava vahendina. Vereurmarohu mahla ja selle ekstrakti on kasutatud käsnade eemaldamiseks, vähi jt. pahaloomuliste kasvajate ravimiseks. Vereurmarohi sisaldab toimeainetena rida alkaloidide, milledest tähtsaimaks on helidoniin. Helidoniini leidub värskes taimes, peamiselt juurtes, 0,03%. Ta moodustab ligi poole alkaloidide koguhulgast.

Helidoniini saadakse vereurmarohu juurika $\frac{n}{10}$ väävelhappega ekstraheerimisel ja järgneval ammoniaagiga sadestamisel. Sademesse jäävad peamiselt helidoniin ja helerütriin. Sade pestakse ja lahustatakse veelkordselt $\frac{n}{10}$ alkohoolses väävelhappes ja peale alkoholi eemaldamist sadestatakse uuesti ammoniaagiga. Kuna helerütriin on eetris paremini lahustuv kui helidoniin, siis on seda võimalik sel teel lahusesse viia ja helidoniinist eraldada. Jääk, mis sisaldab helidoniini, lahustatakse veelkordselt $\frac{n}{10}$ väävelhappes ja sadestatakse kontsentreeritud soolhappega lahustumatu soolhappesoolana välja. Soola lõhkumisel ammoniaagiga saadakse puhas helidoniin.

Helidoniin — alus on optiliselt aktiivne, moodustab hapetega soolased, milledest väävel- ja fosforhappe soolad on vesilahustuvad. Helidoniini keemiline vormel ei ole lõplikult selgitatud. Ta on keemiliselt lähedalt sugulane papaveriiniga.

Vereurmarohu valmististe, samuti ka helidoniini farmako-dünaamilist toimet on üldiselt vähe uuritud. Kodumaises kirjanduses leidub mainitud droogi ja alkaloidi farmako-dünaamilise toime kohta vähe andmeid. Välismaistest sellesisulistest töödest oleks mainida Meyeri ja Hanzliki eksperimentaalseid uurimusi.

H. H. Meyer [7] uuris rea vereurmarohu alkaloidide toimet külmaverelisse ja soojaverelisse loomasse ja leidis, et helidoniin avaldab nii külma- kui ka soojaverelise looma kesknärvisüsteemisse morfiini toimega sarnanevat narkootilist toimet reflekside nõrgenemiseta. Peale selle täheldas ta katseloomadel veel reageerimislangust valuärritustele ja sensibileid ergulõppe halvavat toimet.

Põhjalikumad on Hanzliki [5, 6] vereurmarohu farmakoloogilised ja toksikoloogilised uurimused, millest selgub, et helidoniinsulfaadi surmavaks annuseks mitmesugustel loomadel on 0,3 g pro kg nahaalusi. Põhjalikumad on tema uurimused helidoniini toime kohta silelihaskude sisaldavatesse organitesse. Ta leidis, et helidoniin omab silelihaskonda lõõgastavat toimet sarnaselt papaveriiniga.

Tugevates kontsentratsioonides halvab helidoniin õige nõrgalt sensibileid närvilõpmeid. Oma uurimustulemuste põhjal soovitab Hanzlik vereurmarohtu või helidoniini kasutada kliiniliselt vere-soonkonna, seedekanali, ureteride, põie, emaka jt. silelihaskude sisaldavate organite spasmi lõõgastamiseks.

Meie püstitasime järgmise ülesande: 1) isoleerida helidoniin kodumaisest vereurmarohust, 2) teostada mainitud alkaloidi, samuti ka ürdi ekstraktide farmakoloogiline uurimine.

Uuriti farmakoloogiliselt järgmisi toimeid: droogi ja helidoniini toksilisust, silelihaskonda lõõgastavat toimet isoleeritud organitesse, toimet vererõhuse, diureetilist toimet, paikset tuimastavat toimet, valuvaigistavat toimet ja hingamist pärssivat toimet.

Käesolevas töös kasutati farmakoloogia kateedri töötajate poolt Tartust kogutud vereurmarohu ürti ja Eesti NSV TA Ravimtaimede uurimislaboratooriumis droogist isoleeritud alkaloidi helidoniini. Helidoniini halva vees lahustuvuse tõttu lisandati lahuste valmistamisel alkaloidi lahusesse viimise eesmärgiga mõned tilgad väävelhapet.

KATSETULEMUSED

Droogi ja helidoniini toksilisus

Helidoniini letaalsed annused määrati valgetel hiirtel. Süstiti nahaalusi väävelhappega lahusesse viidud helidoniini 1% lahust.

Katseks võeti valgeid hiiri kaaluga 18—24 g. Iga annuse kohta 10 looma: 0,15 mg/g ei surmanud ühtki hiirt, 0,2 mg/g ja 0,25 mg/g surmasid ühe hiire, 0,3 mg/g surmas 5 hiirt. Hanzliki järgi on surmavaks annuseks 0,3 mg/g kohta. Seega meie poolt sedastatud surmavad annused ühtuvad kirjanduse andmetega. Papaveriini surmavaks annuseks on hiirtel umbes 0,2 mg/g.

Droogi toksilisust määrati kroonilises katses valgetel hiirtel. Hiirtele söödeti sondiga vereurmarohtuürdi kontsentreeritud välja-

tõmbeid. Varem mitte surnud katseloomad surmati 45. päeval. Uuriti mürgistatud loomade siseorganeid (maks, neerud, süda) pato-histoloogiliselt rasvväärastuse suhtes. Kirjanduses on toodud andmeid vereurmarohu maksa kahjustava toime kohta (rasvväärastus). Meie katsetes vereurmarohu väljatõmmetega mürgistatud loomade siseelundeis ei olnud võimalik rasvinfiltratsiooni sedastada.

Helidoniini silelihaskonda lõögastav toime

Silelihaskonda lõögastavat toimet uuriti mitme eri loomaliigi (kassi, merisea, roti, hiire) isoleeritud soolel Magnuse järgi.

Helidoniini lahused 1 : 1 000 000 tekitavad isoleeritud üleelaval soolel nõrga toonuse tõusu ühes pendelliigutuste suurenemisega.

Tugevamate kontsentratsioonidega 1 : 200 000 — 1 : 100 000 saadi järjekindlalt ja minuteid kestev toonuse langus ühes kontraktatsioonide amplituudi vähenemisega. Väljauhamine taastas sooleliigutused täielikult. Atropiin ei muuda helidoniini toimeefekti. Helidoniin pörsib baariumiga tekitatud soole silelihaskoe kontraktatsiooni. Helidoniin ründab seega silelihaskude otseselt.

Kirjanduse andmetel on papaveriini soolelihaskonda lõögastavaks kontsentratsiooniks keskmiselt 1 : 400 000. Seega osutub ka meie katsetes helidoniin papaveriinist ligikaudu kaks korda nõrgemini toimivaks.

Helidoniini toime vererõhuse

Helidoniini vererõhku alandavat toimet uuriti uretaaneetriga narkotiseeritud kassil tavalise elavhõbedamanomeetri meetodiga.

Nähtavat vererõhu langust tekitasid annused 1—1,25 mg/kg helidoniini. Vererõhu langus ei olnud sügav ja saavutas mõne minuti järel lähtetaseme.

Vereurmarohu diureetiline toime

Vereurmarohu diureetilist efekti määrati valgetel rottidel. Igaks katseks võeti kaks 4-loomalist rühma. Katsele eelnenud päeval kell 16.00 jäeti loomad söömata ja joomata. Katse algas järgmisel päeval kell 9.00 hommikul. Katsepäeval anti loomadele vett 0,05 ccm/g kohta. Uriini hulka loeti loomarühmade kohta 1¹/₂, 2¹/₂, 6¹/₂ tundi peale vee andmist.

Mõned päevad, täpselt samal viisil, samadel loomarühmadel määrati diurees vereurmarohu ürdi infuusiga 1 10.

Diureetiline toime nähtub järgmisest tabelist:

Jrk.- nr.	Veediurees		Vereurmarohu diurees	
	4 rotile söödetud keskmine veehulk ml-s	4 roti keskmine eritatud uriini hulk 6½ t. jooksul	4 rotile söödetud keskmine vereurmarohu leotise hulk ml-s	4 roti keskmine eritatud uriini hulk 6½ t. jooksul
1.	10	4,6	10	7,5
2.	10	2,8	11	4,7
3.	8,7	4,6	8,8	8,2
4.	7,8	3,5	6	4
5.			9,2	4,5
6.			11,3	6,1
7.			11	5,5
8.			13,7	8,8
	9,1	3,9	10	5,5

Uriini hulk %%-des veekatseis moodustab 42% manustatud veehulgast, vereurmarohu ürdi leotiskatseis aga 55%. Neist katseist selgub, et vereurmarohu ürt avaldab nõrka diureetilist toimet.

Helidoniini paikne tuimastav toime

Helidoniini paiksest tuimastavat toimet määrati küüliku silma sarvkestal. Tilgutades küüliku silma 2 tilka 5% helidoniinisulfaadi lahust ei avaldanud see mingit paikset tuimastavat toimet.

10% helidoniinisulfaadi lahus mõjus nõrgalt anesteseerivalt (korneaalrefleks vaevalt märgatavalt nõrgenenud).

Helidoniin sarnaselt papaveriiniga omab vaid nõrka paiksest tuimastavat toimet.

Helidoniini valuvaigistav toime

Varasemad andmed kirjanduses helidoniini valuvaigistava toime kohta on vasturääkivad. Meyer [7] tõendab helidoniini valuvaigistavat toimet.

Vastupidiselt sellele Guth [3] eitab helidoniini valuvaigistavat toimet täiesti.

Käesolevas töös kasutati helidoniini valuvaigistava toime määramiseks Haffneri meetodit. Selle meetodi järgi pigistatakse hiire sabajuurt gradueeritud (kaaluühikutes) klemmiga ja jälgitakse hiire reaktsiooni enne ja peale uuritava preparaadi manustamist. Toime üle otsustatakse kogu valureaktsioonikompleksi abil: rahutus, karjumine, ringijooksmine, püüe klemmi eemaldada jne.

Tööks kasutati isaseid hiiri kaaluga 18—24 g. Mehhaaniliseks ärrituseks kasutati klemmi, mis oli gradueeritud pigistustugevusega

1 kg. Valureaktsiooni jälgiti peale preparaadi andmist 20-minutiste vaheaegade järel. Analgeesiat märgiti kahestmelselt:

- ++ täielik analgeesia (igasugune valu tõjereaktsioon puudub)
- + osaline analgeesia (valureaktsioon selgelt nõrgenenud)
- (-) analgeesia puudumine

Helidoniinsulfaadi 1% lahust süstiti nahaalusi kolmes erinevas annuses: 0,1, 0,15 ja 0,2 mg/g. Iga doosi toimet jälgiti 10-l hiirel.

Võrdluseks kasutati papaveriini ja morfiini valuvaigistava toime jälgimist. Neid mõlemaid aineid jälgiti 3-s erinevas annuses, iga annust 10-l hiirel.

Kasutati *Papaverinum hydrochloricum*'i 1% lahust nahaalusi süstimiseks samades doosides, mis helidoniinsulfaadigi, s. o. 0,1 mg, 0,15 mg ja 0,2 mg/g.

Morphinum hydrochloricum'i kasutati 0,1% lahusena, mida süstiti nahaalusi 10 korda väiksemais annustes: 0,01 mg, 0,015 ja 0,02 mg/g.

Morfiin omas valuvaigistavat toimet juba annustes 0,01 mg/g, kuigi minimaalset tõjereaktsiooni võis enamikul juhtudel veel täheldada. Annustes 0,015 mg/g ainult kahel juhul esines vaevalt-täheldatav reageerimine pigistamisele. Seejuures ei võinud täheldada mingit muud toimet hiirsesse.

Haffner sai sama meetodiga täieliku valuvaigistava toime juba annustes 0,0075 mg/g hiir.

M. G. Sozina katsetes avaldas morfiin annustes 0,01 mg/g hiir täielikku analgeetilist toimet neljal hiirel, osalist (olulist) — viiel ja ainult ühel osalist (mitteolulist). 0,02 mg/g avaldas üheksal hiirel täielikku tuimastavat toimet, ühel peaaegu täielikku.

Haffner sai papaveriiniga annustes 0,1 mg/g hiir vaevalttäheldatava toime, seejuures 0,2 mg/g andis täieliku valuvaigistava efekti. Haffneri järgi on seega papaveriinil tähelepanuvääriv analgeetiline toime, kuigi täieliku valutundetuse saamiseks on vajalik 30-kordne morfiini annus.

Papaveriin omas meie katseis täheldatavat, kuigi õige nõrka analgeetilist toimet.

Annustes 0,1 mg/g ei esinenud peaaegu üldse mingit nõrgenenud valureaktsiooni. Annustes 0,15 mg pro g hiir võis peaaegu kõigil (9-l hiirel 10-st) märgata valuärritusele teatavat, kuigi enamasti nõrka reaktsiooni vähenemist. 0,02 mg pro g andis 3-l juhul täieliku ja 7-l juhul osalise valutundlikkuse nõrgenemise. Seejuures esines aga ilmne tsentraalne narkootiline toime. Hiirte motiliteet vähenes, hiljem puudus see täiesti ja esines nõrk hüpnootiline seisund. Katsealustest hiirtest suri hiljem kolm. Seega on papaveriini valuvaigistav toime selle meetodiga märgatav alles õige suurtes toksilistes annustes.

Helidoniin ei omanud neis katsetes mingit valuvaigistavat toimet. Annustes 0,15 mg ja 0,2 mg/g põhjustas helidoniin juba ilmselt

kesknärvisüsteemi pärssivat toimet (motiliteedi vähenemine, ataksia, hüpnootiline seisund), kuid tõjereaktsioonid pigistusele olid ikkagi selgelt olemas. Ühel juhul esines annusega 0,2 mg/g hiljem *exitus letalis*.

Doosid		0,01 mg pro/g	0,1 mg pro/g		0,015 mg pro/g	0,15 mg pro/g	0,02 mg pro/g	0,2 mg pro/g		
Toime	Aine	Morfiin	Papaver.	Helidon	Morfiin	Papaver.	Helidon	Morfiin	Papaver.	Helidon
Täielik analgeesia ++		1 (1)	—	—	6 (1)	(1)	—	10	2 (1)	—
Osaline analgeesia +		8	(2)	—	3	6 (3)	—	—	7	(1)
Analgeesia puudumine —		—	8	10	—	—	10	—	—	9

Helidoniini hingamist pärssiv toime

Helidoniini hingamist pärssivat toimet määrati küülikutel Mülleri ventiiliga, kusjuures Marey kapsliga registreeriti kümograafil hingamisliigutuste ekskursioonid ja frekvents.

Katsetest selgus, et helidoniin annustes 50 mg/kg kohta ei mõjutanud küüliku hingamise-ekskursioonide amplituudi ja frekventsi.

Seega helidoniin ei avaldanud meie katsetes hingamist pärssivat toimet ka suuremates annustes.

Kokkuvõte

Käesoleva töö tulemusest selgub, et kodumaisest vereurmarohust isoleeritud alkaloid helidoniin omab ainsa märkimisväärse toimena silelihaskonda lõõgastavat toimet. Silelihaskonda lõõgastav toime on helidoniinil nõrgem papaveriinist, kuid seevastu on ta ka papaveriinist vähem toksiline. Helidoniini silelihaskonda lõõgastav toime võib leida praktilist rakendamist silelihaskude sisaldavate organite spastiliste seisundite puhul, analoogiliselt papaveriini näidustustele.

Meyer, süstematiseerides magunaliste alkaloide, paigutas oma katsete tulemusena helidoniini morfiini rühma. Ka oletab ta tolleaegsete uurimuste alusel helidoniini teatud sugulust morfiiniga. Meyer kirjeldab helidoniini morfiinitaolist narkootilist toimet ref-

lekside vähendamiset ja analgeesiat. Meie katsetes ei saanud näidata helidoniini valuvaigistavat toimet, mida võis täheldada, kuigi nõrgalt väljakujunenult, papaveriini juures. Seega on helidoniin anageetilise toime poolest papaveriinist isegi nõrgem. Ka puudus helidoniinil morfiinile omane selektiivne pärssiv toime hingamisse. Ka kirjandusandmetel on see helidoniini toime õige nõrk ja ebakindel ning vähe doseerimisest sõltuv.

Seega sarnaneb helidoniin oma toimelt (silelihaskonna lõõgastamine) enam papaveriiniga, millele ta on lähedane hilisemate uurimuste põhjal ka keemiliselt.

Kirjandusandmed vereurmarohu maksa kahjustava toime (rasv-väärastus) kohta ei leidnud meie katsetes katseloomade kroonilisel mürgistamisel vereurmarohu ürdi väljatõmmetega kinnitust.

Kõik teised vereurmarohule ja helidoniinile omistatud toimed on mitteolulised. Nii on droogi diureetiline efekt õige nõrk, samuti helidoniini paikne anesteseeriv toime.

KIRJANDUS

1. Кравков Н. П. Основы фармакологии, 1933.
2. Созина М. Г. Фармакология и токсикология, XI, 1948, 3.
3. Guth, Therapeutische Hefte. 1897, 513.
4. Haffner, F. D. Med. Woch. 1929, 18, 731.
5. Hanzlik, P. J. J. Pharmacol. Exp. Therap. VII, 1915, 99.
6. Hanzlik, P. J. J. Pharmacol. Exp. Therap. XVIII, 1921, 61.
7. Meyer, H. H. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 29, 1892, 397

К ФАРМАКОЛОГИИ ЧИСТОТЕЛА

Проф., др. мед. наук Г. Кингисепп и А. Сааре

Кафедра фармакологии

Резюме

Дикорастущее растение чистотел (*Chelidonium majus* L.) из семейства маковых применялось в народной медицине с давних пор для лечения различных болезней. Экспериментальных фармакологических работ о действии этого растения очень мало. Мейер [7] на основе своих опытов приписывает ему морфиноподобное действие. Более основательными являются исследования Ганзлика [5, 6], который определил токсичность алкалоида чистотела, — хелидонина, и установил его расслабляющее действие на гладкую мускулатуру, а также болеутоляющие свойства.

В настоящей работе мы поставили задачу изучить токсичность, а также фармакодинамическое действие водных настоек и чистого алкалоида чистотела — хелидонина. Хелидонин был изолирован из названного растения в научно-исследовательской лаборатории лекарственных растений Академии Наук ЭССР. Токсической дозой хелидонина является для белых мышей 0,3 мг/г, а папаверина — 0,2 мг/г. На изолированном отрезке тонкой кишки различных животных установлено, что в концентрации 1 : 1 000 000 хелидонин повышает в некоторой степени тонус гладкой мускулатуры и увеличивает амплитуду сокращений, а в концентрациях 1 : 200 000—1 : 100 000 вызывает полное расслабление кишечника. Атропин не изменяет этого эффекта. Хелидонин расслабляет контракцию кишечника, вызванную барием, что говорит о его прямом действии на гладкую мышцу. Болеутоляющее действие хелидонина слабее, чем таковое папаверина.

В наших опытах хелидонин не оказывал ни местного анестезирующего, ни сосудорасширяющего эффекта. На дыхание кроликов хелидонин (50 мг/кг *i. v.*) заметного действия не оказывал. Водные вытяжки чистотела имеют лишь незначительное диуретическое действие. При длительном (до 45 дней) перораль-

ном введении водных настоек чистотела животным никаких патоморфологических изменений со стороны внутренних органов (печень, почки, сердце) не наблюдалось.

Таким образом, хелидонин имеет некоторое сходство с папаверином не только в химическом, но и в фармакологическом отношении. Ввиду очень незначительного расслабляющего действия на гладкую мускулатуру хелидонин не может заменить папаверина.

SÜSIVESIKUTE AINEVAHETUSEST AJUKOES JA MAKSAS NING ASKORBIINHAPPE MÕJUST SELLELE KESTVA MEDIKAMENTOOSSE UNE PUHUL

H. Hanson ja L. Tähepõld
Bioloogilise keemia kateeder

Kaasaegne füsioloogia vaatleb pidurdust kui protsessi, mis kaitseb närvirakke ülekurnatuse eest ja soodustab spetsiifiliste närvi-protsesside intensiivsuse vähenemise tõttu sünteesisprotsesside prevalēerumist lagunemisprotsesside üle ja seega närvikoe energia-tagavarade taastumist.

I. P. Pavlov mitte ainult tõestas kaitsepidurduse osatähtsuse füsioloogilistes protsessides, vaid esimesena rakendas seda ka praktilises meditsiinis uneravi näol.

Ajukoe ainevahetuses omavad kesket kohta adenosiintrifosforhappe (ATP), kreatiinfosfaat ja teised makroergilised labiilsed fosforhappe ühendid, mille lagunemisel vabaneva energia arvel toimuvadki spetsiifilised närviprotsessid. Energiarikaste fosforiühendite taastumine toimub aga peamiselt süsivesikute ainevahetusest vabaneva energia arvel. See võib toimuda nii süsivesikute aeroobse oksüdatsiooni kui ka glükolüüsi protsesside näol, kusjuures aeroobne oksüdatsioon on aga energeetilises mõttes 10—15 korda efektiivsem ja omab ajukoes primaarset tähtsust (Palladin [1, 2], Šapot [3], Negovski [4]).

Arvestades ajukoes toimuva süsivesikute ainevahetuse suurt tähtsust närviprotsessides, seadsime endile ülesandeks uurida loomkatsetes süsivesikute ainevahetuse iseärasusi kestva medikamentoosse une puhul.

Selliste uurimiste tulemused võiksid kaasa aidata farmakoloogiliste vahenditega esile kutsutud kestva medikamentoosse une biokeemiliste mehhanismide selgitamisele.

Kirjanduses on viimasel ajal rohkesti andmeid süsivesikute ainevahetuse kohta akuutses katses esilekutsutud pidurdusseisundite puhul, andmeid süsivesikute ainevahetuse kohta pikaajalise unepidurduse korral on aga vähe ja nendes esineb vasturääkivusi.

Süsivesikute ainevahetuse iseloomustamiseks uurisime süsivesikute ainevahetuse vaheproduktidest pürüuvhappe ja piimhappe sisalduse dünaamikat ajukoes ja veres.

Püruuvhappe on loomsetes kudedes keskne ainevahetuse vaheprodukt, mis tekib nii oksüdatiivsel kui ka glükolüütilisel süsivesikute lagunemisel, samuti ka valkude ja rasvade ainevahetuses.

Kudede ja vere püruuvhappe sisaldus iseloomustab oksüdatiivsete protsesside seisundit kudedes, sest häirete korral oksüdatiivsetes protsessides esineb alati püruuvhappe kuhjumine organismis (Prohhorova [5]). Püruuvhappe sisalduse suurenemist närvi-koes on leitud ka erutusseisundite puhul, mille põhjuseks on ainevahetusprotsesside intensiivistumine (Troitskaja [6]).

Kõik vahendid (insuliin jt.), mis soodustavad oksüdatiivseid protsesse, vähendavad kudede püruuvhappe sisaldust.

Kuna piimhappe on süsivesikute glükolüütilise lagunemise lõppprodukt, siis selle sisaldus iseloomustab kudedes toimuvate glükolüüsi-protsesside intensiivsust. Tunduv piimhappe kuhjumine esineb alati siis, kui oküdatsooniprotsesside häirete tõttu aeroobne süsivesikute ainevahetus asendub glükolüüsiga (Šapot [3], Negovski [4]). Ajukoe piimhappe sisalduse vähenemist on leitud pidurdusseisundite puhul (Vladimirova [7]). Vere piimhappe sisaldus on suurel määral sõltuv lihastes töö puhul tekkivast piimhappe hulgast.

Ajukoe süsivesikute ainevahetuse mitmekülgsemaks selgitamiseks uurisime ka glükogeeni ja suhkru sisaldust ajukoos.

Et ajukoe süsivesikute varud on võrdlemisi väikesed, on süsivesikute ainevahetus ajukoos sõltuv veresuhkru sisaldusest, viimane on aga otseses sõltuvuses maksa glükogeensest funktsioonist. Lähtudes sellest pidasime vajalikuks uurida samaaegselt süsivesikute ainevahetuse uurimisega ajukoos ka veresuhkru sisaldust ja maksa glükogeenset funktsiooni.

Kirjanduses on andmeid, mis lubavad järeldada, et uneravi ajal esineb organismis suurenenud vitamiinide (B_1) tarvidus (Bau-
man [8]).

Süsivesikute ainevahetuse normaalses kulus omab B_1 -vitamiini kõrval tähtsust ka askorbiinhape. Üldtuntud on näiteks fakt, et askorbiinhappe vaeguse puhul esinevad tõsised häired maksa glükogeenses funktsioonis (Palladin [9]). Seepärast pakkus huvi jälgida ka kudede askorbiinhappe sisaldust uinuti kestval manustamisel.

Katsete metoodika

Katsed teostati täiskasvanud, 450—750 g raskuste mõlemast soost merisigadega. Katseloomi toideti 2 korda päevas peetide, heinte ja kaertega. Medikamentoosne uni kutsuti esile medinaaliga, mida süstiti katseloomadele nahaalusi 5%-lise vesilahusena 2 korda ööpäevas, hommikul kell 9 ja õhtul kell 18. Uinuti annus valiti individuaalselt, olenevalt looma reaktsioonist uinutile, ja see oli 150—225 mg ühe kg kehakaalu kohta ööpäevas. Sellise annuse mõjul magasid katseloomad 10—16 tundi ööpäevas (olenevalt looma individuaalsest reageerimisest uinutile) ja see ei tekitanud

nendel sügavnarkootilist seisundit. Umbes ühenädalase uinuti manustamise järel hakkas katseloomadel kujunema uinuti suhtes harjumus, mistõttu une kestus ja sügavus vähenesid.

Medinaali manustati 14 päeva vältel, millise aja jooksul võeti katsepäevadel uurimiseks 2 katselooma. Enamiku katseloomade kehakaal katseseeria vältel ei muutunud, mõnedel see tõusis katseseeria lõpuks 10—20 g võrra, mõnedel langes 20—30 g võrra. Uurimiseks võeti katseloomad 3—4 tundi pärast hommikust uinuti süstimist, kui loomad olid uneseisundis. Une sügavuse aste määrati katseloomadel keha asetusreflekside jälgimise abil. Katseloomad surmati kuklalöögiga, dekapiteeriti, avati kiiresti ajukolju ja kõhuõõs, võeti välja aju ja maks, need asetati 10%-lise triklooräädikhape lahusesse ja hõõruti kiiresti peeneks. Uurimiseks vajalik veri koguti dekapiteerimisel läbilõigatud kaela veresoontest.

Püruuvhappe sisaldus ajukoes ja veres määrati Friedmanni ja Haugeni kolorimeetrilise meetodi abil, piimhappe sisaldus ajukoes ja veres määrati kolorimeetriliselt p-oksüdifenüüli abil (Bolohovski [10]). Kolorimeetriliste meetoditega töötamisel kasutati elektrofotokolorimeetrit. Maksa ja ajukoe glükogeenisaldus määrati Pflügeri meetodiga (Simonovitši modifikatsioon), vere ja ajukoe suhkrusisaldus Hagedorn-Jenseni meetodiga. Askorbiinhappe sisaldus ajukoes ja maksas määrati triklooräädikhappelises filtraadis 2,6-dikloorfenoolindofenooliga tiitrimisel.

Kontrollkatseid teostati enne ja pärast katseseeriat uinuti manustamisega, samuti ka mõnedel päevadel uinuti manustamise seeria ajal. Uinuti kestva manustamise toimetel tekkinud muutuste normaliseerumise kiiruse selgitamiseks teostati uurimised ka 1., 3. ja 5. päeval pärast uinuti manustamise katkestamist. Süsivesikute ainevahetust uuriti kokku neljas katseseerias.

Katsete tulemused

Nagu esitatud katsete andmetest nähtub (tabel 1), oli kontrollkatsetes merisigadel püruuvhappe sisaldus ajukoes 0,27—0,36 mg% (keskmiselt 0,32 mg%) ja veres 0,86—1,71 mg% (keskmiselt 1,26 mg%). Kestva medikamentoosse une puhul esines nii ajukoe kui ka vere püruuvhappe sisalduse vähenemine. Une seisundis oli katseloomadel vere keskmine püruuvhappe sisaldus 0,42 mg% ehk normaalsega võrreldes 67% võrra vähenenud. Seejuures ilmnis vere püruuvhappe sisalduse tugev vähenemine juba alates esimestest uinuti manustamise päevadest ja kogu katseseeria vältel ei esinenud selles nimetamisväärsed kõikumisi.

Ajukoe keskmine püruuvhappe sisaldus katseloomadel une seisundis oli 0,22 mg% ehk 31% võrra normaalsest väiksem. Seejuures võisime aga täheldada, et ajukoe püruuvhappe sisalduse tunduvalt langus esines alles uinuti pikemaajalisel manustamisel (7., 8. jne. päeval). Uinuti mõjul järeltoime selgitamiseks teostatud katsed näitasid, et peale uinuti manustamise lõpetamist nii aju-

Püruuvhappe ja piimhappe sisaldus ajukoes ja veres kestva medikamentoose une puhul

Katse päev	Katselooma kaal	Une iseloom	Püruuvhappe ajukoes mg %	Püruuvhappe veres mg %	Piimhappe ajukoes mg %	Piimhappe veres mg %
Kontrollkatsed						
Enne katset	740	—	0,32	0,86	130	10
„	550	—	0,33	1,03	126	15
„	570	—	0,30	1,18	145	26
„	600	—	0,36	1,35	120	26
3. päev	500	—	0,32	1,21	129	18
„	550	—	0,32	1,35	108	14
6. päev	540	—	0,27	1,47	117	12
„	550	—	0,33	1,21	126	14
Peale katset	700	—	0,34	1,71	107	16
„	470	—	0,36	—	122	12
„	620	—	0,31	—	158	14
Keskmine:			0,32	1,26	126	16

Katsed uinutiga

1. päev	650	sügav uni	0,26	0,56	139	7,2
	450	keskmine uni	0,30	—	106	3,5
2. päev	700	sügav uni	0,27	0,65	40	2,5
	710	sügav uni	0,27	—	99	2,5
4. päev	450	sügav uni	0,21	—	130	10,0
	570	keskmine uni	0,28	0,24	127	16,0
5. päev	700	keskmine uni	0,20	—	82	3,6
	700	keskmine uni	0,23	0,22	117	2,5
7. päev	440	keskmine uni	0,22	—	90	5,0
	480	keskmine uni	0,18	0,65	135	3,6
8. päev	480	kerge uni	0,21	—	93	1,0
	700	kerge uni	0,17	0,38	105	2,0
10. päev	600	sügav uni	0,21	—	128	6,0
	500	keskmine uni	0,19	0,32	89	4,0

Katse päev	Katselooma kaal	Une iseloom	Püruuvhappe ajukoes mg %	Püruuvhappe veres mg %	Piimhappe ajukoes mg %	Piimhappe veres mg %
12. päev	470	keskmine uni	0,23	—	83	2,5
	540	keskmine uni	0,23	0,41	36	3,0
14. päev	510	kerge uni	0,17	—	110	2,5
	580	keskmine uni	0,20	0,36	62	3,1
Keskmine:			0,22	0,42	98	4,5
Järeltoime						
1. päev	520	—	—	—	15	2,0
	630	—	0,33	1,64	80	1,5
3. päev	490	—	—	—	100	13
	580	—	0,32	1,62	96	14
5. päev	570	—	—	—	142	24
	580	—	0,35	0,81	97	27

koe kui ka vere püruuvhappe sisaldus normaliseerus kiiresti (juba esimesel päeval pärast uinuti ärajätmist).

Merisigade ajukoe piimhappe sisaldus kontrollkatsetes oli 107—158 mg% (keskmiselt 126 mg%).¹

Katsetes uinuti manustamisega võis täheldada tendentsi ajukoe piimhappe sisalduse vähenemisele. Keskmine ajukoe piimhappe sisaldus uinuti manustamise perioodil oli 98 mg% ehk 22% normaalsest väiksem. Analoomiliselt muutustele ajukoe püruuvhappe sisalduses võis täheldada ka piimhappe sisalduse tugevamat langust katse-
seeria lõpus.

Vere piimhappe sisaldus kontrollkatsetes oli 10—26 mg% (keskmiselt 16 mg%). Kestval medinaali manustamisel esines ilmne vere piimhappe sisalduse vähenemine. Keskmine vere piimhappe sisaldus une perioodil oli 4,5 mg% ehk normaalsega võrreldes 72% võrra vähenenud. Vere piimhappe sisalduse muutuse dünaamika sarnanes vere püruuvhappe sisalduse muutusega. Pärast medinaali ärajätmist esimesel päeval oli ajukoe, samuti ka vere piimhappe sisaldus väga madal, kuid normaliseerus kolmandaks päevaks.

Järgnevas katseseerias uurisime kestva medikamentoosse une mõju maksa glükogeensele funktsioonile ja veresuhkru sisaldusele, samuti ka ajukoe glükogeeni- ja suhkru sisaldusele. Saadud tulemused on esitatud tabelis 2.

¹ Ajukoe piimhappe sisalduse saadud väärtused on kõrgemad kirjanduses esinevatest väärtustest, mis on tingitud meetodilistest erinevustest. Käesolevate katsete teostamisel puudus võimalus peale katseloomade surma fikseerida ajukude külmutamisega vedelas hapnikus.

Tabel 2

Glükogeeni sisaldus maksas ja ajukoes ning suhkru sisaldus veres ja ajukoes kestva medikamentoose une puhul

Katse päev	Katselooma kaal	Une iseloom	Glükogeeni sisaldus		Suhkru sisaldus	
			maksas %	ajukoes mg %	veres mg %	ajukoes mg %
Kontrollkatsed						
Enne katset	520	—	4,2	114	115	70
	475	—	5,6	92	107	61
	630	—	5,4	89	94	55
	560	—	3,6	112	99	58
5. päev	710	—	4,8	60	105	65
	590	—	5,1	93	104	61
Päele katset	500	—	7,4	72	118	71
	610	—	4,5	61	95	67
	520	—	4,3	58	98	70
Keskmine :			4,9	83	104	64
Katsed uinutiga						
1. päev	520	keskmine uni	2,48	107	93	80
	600	— „ —	1,52	96	75	70
2. päev	640	kerge uni	1,23	67	152	175
	700	sügav uni	0,67	141	138	120
4. päev	500	— „ —	0,43	93	258	108
	500	keskmine uni	0,78	55	130	70
6. päev	740	— „ —	0,38	75	155	56
	610	kerge uni	1,25	70	163	63
8. päev	640	keskmine uni	0,42	83	135	64
	510	— „ —	0,19	83	150	65
10. päev	570	kerge uni	0,67	60	142	70
	740	— „ —	0,20	66	124	70
12. päev	640	keskmine uni	0,74	55	110	62
	610	— „ —	0,40	50	137	77
14. päev	640	— „ —	0,47	15	108	48
	550	— „ —	0,49	19	120	54
Keskmine :			0,77	71	137	77

Katse päev	Katselooma kaal	Une iseloom	Glükogeeni sisaldus		Suhkru sisaldus	
			maksas %	ajukoes mg %	veres mg %	ajukoes mg %
Järeldoime						
1. päev	520	—	0,36	44	126	67
	590	—	0,50	80	110	63
3. päev	490	—	1,24	89	120	46
	510	—	0,70	113	117	58
5. päev	570	—	3,13	123	117	64
	550	—	2,80	73	91	77

Kontrollkatsete andmed näitasid, et maksa normaalne glükogeeni sisaldus oli merisigadel 3,6—7,4% (keskmiselt 4,9%).

Katsetes medinaali manustamisega võis juba esimestest päevadest alates täheldada tugevat maksa glükogeeni sisalduse vähenemist, mis püsis kogu medikamentoosse une perioodil. Maksa keskmine glükogeeni sisaldus une perioodil oli 0,77%, seega 84% väiksem maksa normaalsest keskmisest glükogeeni sisaldusest. Üksikutel katseloomadel oli säilinud ainult 4—5% normaalsest glükogeeni sisaldusest. Seejuures ilmnas, et nendel katseloomadel, kellel medinaali toime oli uni sügavam, esines maksa glükogeeni sisalduse suurem langus. Pärast medinaali manustamise katkestamist suurenes maksa glükogeeni sisaldus aeglaselt ega saavutanud isegi viiendaks päevaks veel normaalset taset.

Paralleelselt häiretega maksa glükogeenses funktsioonis esinesid muutused veresuhkru sisalduses. Kontrollkatsetes oli veresuhkru sisaldus 94—118 mg% (keskmiselt 104 mg%) Kestval medinaali manustamisel esines veresuhkru sisalduse tõus, mis eriti ilmekalt väljendus katseseeria esimesel poolel. Veresuhkru sisaldus tõusis keskmiselt 24% võrra. Medinaali ärajätmisel püsis veresuhkru sisaldus esimesel päeval veel veidi kõrgeenenuna, kuid kolmandaks päevaks langes juba normi piiridesse.

Keskmine glükogeeni sisaldus ajukoes kontrollkatsetes oli 83 mg%, une perioodil 71 mg%. Vastavad väärtused suhkru sisalduse kohta ajukoes olid 64 mg% ja 77 mg%. Seejuures võib märkida teatavat ajukoe glükogeeni sisalduse suurenemist katseseeria esimesel poolel ja seejärel tendentsi langusele katseseeria teisel poolel, eriti aga lõpul, 12. ja 14. päeval.

Pärast medinaali manustamise katkestamist oli esimesel päevalaju glükogeeni sisaldus veel normaalsest väiksem, kuid seejärel normaliseerus kiiresti.

Tabel 3

**Askorbiinhappe sisaldus ajukoes ja maksas kestva medikamentoose une
puhul**

Katseseeria 11. 10. 1954.—2. 11. 1954. a.				Katseseeria 14. 02. 1955.—7. 03. 1955. a.			
Katsepäev	Katse- looma kaal	Askorbiinhape		Katsepäev	Katse- looma kaal	Askorbiinhape	
		aju- koes mg %	mak- sas mg %			aju- koes mg %	mak- sas mg %
Enne katset	580	15,7	7,4	Enne katset	550	5,9	3,1
— „ —	620	16,5	8,3	— „ —	570	5,3	4,7
— „ —	500	16,7	8,1	— „ —	600	3,9	3,6
— „ —	460	12,9	9,3	— „ —	500	5,2	3,4
6. päev	680	16,2	7,6	6. päev	550	4,6	3,1
— „ —	710	13,9	8,4	— „ —	540	5,6	3,4
Peale katset	520	14,0	8,2	Peale katset	550	4,2	3,2
— „ —	490	13,6	—	— „ —	700	5,2	3,1
— „ —	570	12,7	—	— „ —	630	5,5	—
— „ —	530	12,5	—	— „ —	610	4,8	—
Keskmine :		14,5	8,18	Keskmine :		5,0	3,45

Katsed uinutiga

1. päev	800	13,3	—	1. päev	710	4,2	3,0
	650	13,9	6,2		520	4,5	—
2. päev	750	10,4	8,6	2. päev	700	3,7	2,8
	750	11,2	—		560	3,9	—
4. päev	475	9,8	8,2	4. päev	700	5,5	2,0
	670	11,4	—		680	3,9	—
5. päev	750	12,2	7,8	5. päev	670	4,6	2,6
	600	10,3	6,9		540	4,2	—
7. päev	750	9,2	6,7	7. päev	480	4,0	2,0
	600	7,7	—		530	3,4	—
8. päev	520	8,2	7,2	8. päev	700	4,0	2,9
	560	6,6	—		590	3,5	—

Katseseeria 11. 10. 1954.—2. 11. 1954. a.

Katseseeria 14. 02. 1955.—7. 03. 1955. a.

Katsepäev	Katse- looma kaal	Askorbiinhape		Katsepäev	Katse- looma kaal	Askorbiinhape	
		aju- koes mg %	mak- sas mg %			aju- koes mg %	mak- sas mg %
10. päev	600	7,1	6,3	10. päev	500	3,1	2,4
	485	7,3	—		550	2,5	—
12. päev	550	6,9	7,4	12. päev	540	5,2	3,1
	650	8,3	5,6		480	2,9	—
14. päev	490	—	5,4	14. päev	580	3,4	2,2
	—				510	2,4	—
Keskmine:		9,6	6,9	Keskmine:		3,8	2,6

Askorbiinhappe sisaldust ajukoes ja maksas uuriti kolmes katse-
seerias erinevatel aastaaegadel. Andmed askorbiinhappe sisalduse
muutuste kohta kestval medinaali manustamisel on esitatud tabelis 3. Nagu tabelist selgub, on sügisperioodil teostatud katseseerias
kontrollkatsetes askorbiinhappe keskmine sisaldus ajukoes 14,5 mg%
ja maksas 8,18 mg%. Talveperioodil (veebruari-märts) teostatud
katseseerias oli kudede askorbiinhappe sisaldus tunduvalt vähenen-
nud (ajukoes keskmiselt 5,0 mg%, maksas 3,45 mg%), mis oli
tingitud katseloomade toidu askorbiinhappe sisalduse vähenemisest.

Kestval medinaali manustamisel mõlemas katseseerias, vaata-
mata erinevatele askorbiinhappe algväärtustele, võis täheldada
progresseeruvat askorbiinhappe vähenemist nii ajukoes kui ka
maksas. Esimeses katseseerias une perioodi vältel keskmine askor-
biinhappe sisaldus ajukoes oli 9,6 mg% (34% normaalsest väiksem),
maksas 6,9 mg% (15% normaalsest väiksem). Teises katseseerias
medinaali manustamise vältel keskmine askorbiinhappe sisaldus
ajukoes oli 3,8 mg% (24% normaalsest väiksem) maksas 2,6 mg%
(25% normaalsest väiksem)

Eriti ilmne askorbiinhappe sisalduse vähenemine esines katse-
seeria lõpul (8., 10., 12. ja 14. päeval) mil see ulatus kuni 50%-ni
algväärtusest.

Esitatud andmetest selgub, et kestva medikamentoosse une
puhul esineb kudedes suurenenud askorbiinhappe tarvidus. Need
andmed viisidki meid mõttele eksperimentaalselt uurida askorbiin-
happe toimet kestva medikamentoosse une puhul esinevatele süsi-
vesikute ainevahetuse muutustele ja selgitada, kas askorbiinhappe
abil on võimalik vältida esinevaid negatiivseid muutusi (maksa
glükogeeni sisalduse vähenemine)

Selleks teostasime katseseeria, milles samaaegselt medinaaliga
manustasime katseloomadele 30 mg askorbiinhapet ööpäevas, mida

süstisime 3%-lise vesilahusena nahaalusi üheaegselt hommikuse medinaali süstimisega.

Nimetatud katseseerias saadud andmed on esitatud tabelis 4.

30 mg askorbiinhappe manustamisel esines kudede askorbiinhappe sisalduse tunduv suurenemine (ajukoes kuni 22,7 mg%, maksas kuni 53,5 mg%). Katsete tulemused kinnitasid püstitatud hüpoteesi. Askorbiinhappega küllastatud katseloomadel oli maksa glükogeeni sisalduse langus tunduvalt väiksem. Katseperioodi keskmine maksa glükogeeni sisaldus oli 3,46% ehk ainult 29% normaalsest madalam (ilma askorbiinhappe manustamiseta 0,77% ehk 84% võrra normaalsest väiksem). Samuti ei esinenud nendes katsetes veresuhkru sisalduse kõrgenemist. Ajukoe püruuvhappe ja teatud määral ka ajukoe piimhappe sisaldus oli küll võrreldes normaalse väärtustega vähenenud (keskmine kogu katseseeria kohta

Tabel 4

Ajukoe püruuvhappe ja piimhappe, veresuhkru ning vere püruuvhappe ja maksa glükogeeni sisaldus kestva medikamentoose une puhul samaaegsel askorbiinhappe manustamisel

Katse-päev	Katselooma kaal	Une iseloom	Askorbiinhappe sisaldus mg %		Püruuvhappe sisaldus mg %		Piimhappe sisaldus ajukoes mg %	Veresuhkru sisaldus mg %	Glükogeeni sisaldus maksas %
			aju-koes	mak-sas	aju-koes	veres			
1. päev	610	keskmine uni	7,0	5,0	0,27	0,37	122	85	4,17
2. päev	700	sügav uni	8,1	40,2	0,28	0,31	112	77	6,60
4. päev	630	keskmine uni	14,3	42,8	0,25	0,44	122	64	4,16
5. päev	700	sügav uni	18,8	40,0	0,28	0,56	173	113	3,57
7. päev	500	keskmine uni	22,7	41,9	0,22	0,61	144	100	2,40
8. päev	500	— —	21,3	53,5	0,25	0,24	115	120	1,58
10. päev	700	—, —	19,2	44,2	0,28	0,39	55	131	2,98
12. päev	620	—, —	18,3	41,0	0,29	0,18	36	81	2,41
14. päev	600	— —	18,6	43,6	0,26	0,20	56	75	3,23
Keskmine:			16,5	39,1	0,26	0,37	104	94	3,46

Järeldoime

1. päev	700	—	17,9	32,0	0,31	0,69	80	101	4,13
3. päev	750	—	18,6	38,4	0,44	1,31	96	93	4,16
5. päev	500	—	20,0	38,6	0,36	1,74	97	82	4,40

0,26 mg%), kuid see vähenemine ei ole nii tunduv kui katsetes ilma askorbiinhappe manustamiseta (keskmise 0,22 mg%) Vere püruuvhappe sisalduses une perioodil askorbiinhappe mõjul nimetamisväärsed muutusi ei esinenud.

Katsetulemuste arutelu

Katsete tulemused süsivesikute ainevahetuse uurimise kohta ajukoes ja maksas näitasid, et kestval medinaali manustamisel esinevad süsivesikute ainevahetuses mitmesugused muutused. Ajukoe püruuvhappe ja piimhappe sisalduse andmete alusel võime teha järelduse, et kestva medikamentoosse une puhul ei esine süsivesikute oksüdatiivse ainevahetuse mehhanismi häireid ja glükolüütiliste protsesside intensiivistumist, vaid on võimalik isegi vastu-pidine nähtus — nimelt oksüdatsiooniprotsesside paranemine ja ainevahetuse vaheproduktide, käesoleval juhul püruuvhappe ja piimhappe kiirem oksüdeerumine. Sellise arvamuse kasuks võiksid rääkida ka V. A. Negovski [4] kliinilise surma esilekutsumise ja organismi taaselustamise katsete, samuti ka V. S. Šapoti [3] uurimiste tulemused hüpokseemia toimest ajukoe ainevahetusele. Nimetatud uurimised näitasid, et medikamentoosne uni vähendab hüpokseemia kahjustavat toimet oksüdatiivsete protsesside fermentsüsteemidele ja soodustab nende paremat säilimist hüpokseemia tingimustes, mistõttu katseloomadel veres ja ajukoes püruuvhappe ja piimhappe sisalduse tõus oli väiksem kui katsetes ilma eelneva uinuti manustamiseta.

Teiselt poolt on aga võimalik, et püruuvhappe ja piimhappe sisalduse vähenemine ajukoes on tingitud närvisüsteemi pidurdus-seisundi tõttu süsivesikute ainevahetuse üldise mahu vähenemisest. Sellele vihjavad ka katsete tulemused askorbiinhappe samaaegse manustamisega, mis näitasid, et kestval uinuti manustamisel koos askorbiinhappega ajukoe püruuvhappe ja osalt ka piimhappe sisalduse vähenemine oli väiksem. Sellest võib järeldada, et organismi küllastamisel askorbiinhappega oli võimalik tõsta süsivesikute ainevahetuse intensiivsust. Seda küsimust on võimalik lahendada kudede hapnikutarviduse määramise abil medikamentoosse une puhul. Selles küsimuses pole jõutud veel lõplikule selgusele ja andmed selle kohta on vasturääkivad. Osa autoreid (Tšetverikova [11]) on leidnud ajukoe hapnikutarviduse vähenemist farmakoloogiliste vahenditega esile kutsutud une ajal. Teised autorid on aga just vastupidiselt leidnud, et uneravi ajal kudede hapnikutarvidus suureneb (Rjabuhhin [12]). Süsivesikute ainevahetuse intensiivsuse vähenemine kestva medikamentoosse une ajal ei ole takistuseks ajukoe energeetiliste ressursside taastumisele, sest pidurdus-seisundis on energiatarvitus suhteliselt veelgi rohkem vähenenud (Palladin [1, 2])

On võimalik, et ka katseseeria algul täheldatud ajukoe suhkru

ja glükogeeni sisalduse tõus on tingitud süsivesikute ainevahetuse intensiivsuse vähenemisest.

Vere püruuvhappe ja piimhappe sisalduse tunduva vähenemise põhjuseks on tõenäoliselt une ajal lihaskonna tegevusetust olekust tingitud ainevahetusprotsesside mahu vähenemine kudedes.

Katsed maksa glükogeeni sisalduse kohta näitasid, et kestval medinaali manustamisel esinevad tõsised häired maksa glükogeenses funktsioonis, mis väljenduvad mõningatel juhtudel praktiliselt kogu glükogeenivaru kadumises maksast. Seda asjaolu tuleb hinnata kui uinuti pikaajalisel toimel süsivesikute ainevahetuses tekkinud negatiivset muutust, sest glükogeenivaene maks ei ole suuteline täitma oma funktsioone ainevahetusprotsessides. Uinuti analoogilist toimet maksa glükogeensele funktsioonile on näidanud ka Pravotorova [13] ja Runova [14]. Maksa glükogeense funktsiooni nõrgenemine võib olla põhjustatud häiretest selle funktsiooni neurohumoraalses regulatsioonis, kuid siin tuleb arvestada ka uinuti toksilist kõrvaltoimet.

Kudede askorbiinhappe sisalduse uurimine kestval medinaali manustamisel näitas, et selle mõjul toimub kudede askorbiinhappe sisalduse vähenemine. Tõenäoliselt on selle põhjuseks uinutite spetsiifiline kõrvaltoime.

Erilist huvi pakuvad katsete tulemused askorbiinhappe manustamisega kestva medikamentoosse une puhul. Need katsed näitavad, et uinuti poolt süsivesikute ainevahetuses tekitatud negatiivseid nihkeid on võimalik suurel määral ära hoida uinuti kombineerimisel ainevahetust mõjustavate ainetega (näiteks vitamiinidega). Katseloomadel, kellele manustati medikamentoosse une ajal askorbiinhapet, oli maksa glükogeeni sisalduse langus tunduvalt väiksem. Samal ajal ei esinenud neil ka veresuhkru sisalduse nimetamisväärsel kõrgenemist, nagu see esines katsete puhul ainult uinuti manustamisega.

Kirjanduses on andmeid, et ka teiste vitamiinide (B_1 , B_2 ja PP) ja uinutite samaaegse manustamisega on võimalik vältida uneravi ja uinuti eksperimentaalse uurimise juures esinevaid kahjulikke ainevahetuse nihkeid (Bauman [8], Grosman [15]). Seepärast on soovitatav uneravi kliinilisel rakendamisel kasutada üheaegselt uinutite manustamisega suurendatud vitamiiniannuseid.

Meie katsete tulemused uinuti järeldoime uurimise kohta näitasid, et süsivesikute ainevahetuses ja maksa glükogeenses funktsioonis esinevad muutused on pöörduvad ja et uinuti manustamise lõpetamise järel süsivesikute ainevahetus kiiresti normaliseerub. Sügavamad muutused ilmnesisid ainult maksa glükogeenses funktsioonis, mis ei taastunud täielikult isegi viie päeva vältel pärast uinuti manustamise katkestamist. Ka siin avaldas positiivset mõju samaaegne askorbiinhappe manustamine.

Katsete andmete põhjal võib järeldada⁴, et kestva medikamentoose une puhul ainevahetusprotsesside intensiivsus ajukoes väheneb, kuid seejuures kvalitatiivseid muutusi biokeemilistes mehhanismides ei teki. Seda seisukohta ei tohi aga mehhaaniliselt laiendada teiste organite, eriti maksa ainevahetusele. Seepärast tuleb väga teravalt üles tõsta küsimus uneravi näidustustest ja vastunäidustustest, eriti seoses maksa funktsionaalse seisundiga. Teisest küljest andmed askorbiinhappe üheaegse manustamisega näitavad, et esinevaid negatiivseid muutusi on võimalik korrigeerida ja ära hoida vastavate mõjustustega ainevahetusele. Selles suhtes vajab see küsimus edasist eksperimentaalset uurimist.

Järeldused

1. Medinaaliga esile kutsutud kestva medikamentoose une puhul esineb ajukoe ja vere püruuvhappe ja piimhappe sisalduse vähenemine.

2. Medinaaliga esile kutsutud kestva medikamentoose une toimetel väheneb ajukoes ja maksas askorbiinhappe sisaldus.

3. Medinaaliga esile kutsutud kestva medikamentoose une ajal esinevad maksa glükogeense funktsiooni häired, mis väljenduvad mõnedel juhtudel peaaegu täielikus glükogeeni kadumises maksast. Samal ajal esineb vere suhkru sisalduse tunduv suurenemine.

4. Kestva medikamentoose une puhul esinevaid negatiivseid nihkeid süsivesikute ainevahetuses on võimalik suurel määral vältida samaaegse askorbiinhappe manustamisega.

5. Uneravi kliinilisel rakendamisel on soovitav üheaegselt uinutiga kasutada kõrgendatud askorbiinhappe annuseid.

KIRJANDUS

1. Палладин А. В. и Хайкина Б. И. Успехи биологической химии. 1954, том 2, 27.
2. Палладин А. В. Биохимия. 1952, том 17. 456.
3. Шапот В. С. Успехи современной биологии. 1952, том 34, вып. 2(5), 244.
4. Неговский В. А. Патолофизиология и терапия агонии и клинической смерти. 1954.
5. Прохорова М. И. Успехи современной биологии. 1949, том 28, вып. 2(5), 266.
6. Троицкая В. Б. Вопросы медицинской химии. 1953, том 4, 17
7. Владимирова Е. А. О некоторых химических изменениях в центральной нервной системе в состоянии возбуждения и угнетения ее. Диссертация. Ленинград 1939.
8. Бауман Л. К. Лечение сном. Труды АМН СССР. 1954, 184.
9. Палладин А. В. Врачебное дело. 1922, № 24—26.
10. Болоховский С. Д. и Болоховский И. С. Методы химического анализа крови. 1953.

11. Четверикова Е. П. Тезисы докладов заседания ученого совета института физиологии АМН СССР, посвященного вопросам экспериментального обоснования терапии сном. Москва, 1954, 61.
12. Рябухин И. А. Газы крови при наркозном и медикаментозном сне. Диссертация. Ташкент 1954.
13. Правоторова Е. Л. Фармакология и токсикология. 1954, вып. 4, 17.
14. Рунова М. Ф. Лечение сном. Труды АМН СССР 1954, 180.
15. Гросман Ю. С. и Козырь Ю. К. Фармакология и токсикология. 1954, вып. 2, 26.

ОБ УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ И ПЕЧЕНИ И О ВЛИЯНИИ НА НЕГО АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ ВО ВРЕМЯ ДЛИТЕЛЬНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО СНА

Х. Хансон и Л. Тяхепылд

Кафедра биологической химии

Резюме

Задачей настоящей работы было исследование изменения углеводного обмена в мозговой ткани и печени и влияние аскорбиновой кислоты на углеводный обмен во время длительного медикаментозного сна. Подопытными животными были морские свинки. В качестве снотворного применялся мединал, 5%-ный водный раствор которого вводился подкожно в течение 14 дней по 2 раза в день в количестве 150—225 мг на 1 кг веса тела в сутки.

Из показателей, характеризующих углеводный обмен, изучалось содержание пировиноградной и молочной кислот в мозговой ткани и в крови, содержание сахара и гликогена в мозговой ткани, содержание гликогена в печени и сахара крови. Кроме того изучались изменения содержания аскорбиновой кислоты в мозговой ткани и в печени под влиянием длительного медикаментозного сна.

На основании опытов мы пришли к следующим выводам:

1. Во время длительного медикаментозного сна, вызванного мединалом, наблюдается понижение содержания пировиноградной и молочной кислот в мозговой ткани и в крови. Однако на четвертый день количество молочной кислоты в мозгу увеличивается, а затем с известными колебаниями вновь уменьшается.

2. Гликоген в мозгу в первые дни несколько увеличивается, но с четвертого дня начинается уменьшение его количества.

3. Во время длительного медикаментозного сна наблюдаются нарушения гликогенной функции печени, выражающееся в некоторых опытах почти в полном исчезновении гликогена из печени, в то же время наблюдается значительное повышение содержания сахара в крови.

4. Под влиянием длительного медикаментозного сна уменьшается содержание аскорбиновой кислоты в мозговой ткани и в печени.

5. Отрицательные сдвиги в углеводном обмене, наблюдающиеся во время длительного медикаментозного сна в значительной степени могут быть устранены одновременным применением аскорбиновой кислоты.

5. Основываясь на данных наших опытов можно сделать заключение, что во время терапии сном желательно одновременно со снотворными применять увеличенные дозы аскорбиновой кислоты.

VERE SEERUM-KOLIINESTERAASI AKTIIVSUS JA PERIFEEERNE VALGEVERE PILT

Prof., med. tead. dokt. I. Sibul

Patoloogilise füsioloogia kateeder

Uuemad uurimistulemused lubavad õigusega kinnitada, et leukotsüütide arv ja perifeerse valgeverre morfoloogiline koosseis alluvad reflektorsele, sealhulgas ka tingitud reflektorsele regulatsioonile (E. Raudam [16], G. Belenki [1], A. Jaroševski [15], M. Uljanov [11], V. Tšernigovski ja A. Jaroševski [13], N. Nikolajev [7], E. Raudam ja L. Möller [8] ja teised) See uudne seisukoht iseene-
sest ei eita humoraalsete faktorite osa või tähtsust perifeerse valge-
verepildi reguleerumisel, sest vastavalt kaasaegsetele teadmistele
on humoraalne komponent vaid üheks pooleks tervikliku organismi
ühtses neurohumoraalses regulatsiooniprotsessis.

Humoraalsete faktorite, esijoones sümpaatilise ja parasümpaati-
lise iseloomuga mediaatorite, samuti ka vegetatiivse närvisüsteemi
funktsionaalse seisundi mõju perifeerse valgeverre rakulisele koos-
seisule uuritakse juba kaua aega (W. Falta [19], F. Hoff [20],
R. Freud [12], B. Vogralik [2], E. Schwarzman [14], A. Levenson
[5] ja paljud teised) Tähelepanekutest nähtub, et ühelt poolt perife-
erse valgeverepildi iseloomu ja teiselt poolt vegetatiivse närvisüs-
teemi füsioloogilise seisundi, sealhulgas ka vere mediaatorite sisal-
duse vahel eksisteerivad vastastikused seosed. Kõiki neid tulemusi
üldistades ei ole aga võimalik täielikult õigustada Falta ja Hoffi
poolt rajatud õpetust sümpaatikotoonilistest ja parasümpaatikotooni-
listest antagonistlikest nihetest valgeverepildis (N. Nikolajev [7]).
Näiteks Levensoni [5] poolt teostatud valgeverepildi individuaal-
sete iseärasuste uurimine koos sümpaatiliste ja parasümpaatiliste
faktorite määramisega veres kinnitab, et sümpaatiliste faktorite
prevaleerimisel või esinemisel veres on täheldatav ilmne neutrofiilne
leukotsüütide arvu tõus ja parasümpaatiliste faktorite prevaleeri-
misel nende langus. Lümfotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide
arvu suhtes Levenson mingit sellist olenevust mediaatorite sisaldu-
sest veres ei täheldanud. Kõige selle juures jääb Falta-Hoffi tõlgen-
duse kõige olulisemaks puuduseks ikkagi asjaolu, et see mitte

mingil määral ei arvesta tsentraalnärvisüsteemi kõrgemate osade reguleerivat mõju perifeersele verepildile (Nikolajev [7])

Meile teadaoleva kirjanduse alusel ei ole keegi senini uurinud perifeerse valgeverepildi iseärasuste seost või olenevust vere seerum-koliinesteraasi aktiivsusest. Seepärast teostasime rea süstemaatilisi uurimisi 121 kliiniliselt haigel ja 50 kliiniliselt tervel isikul. Kõigil vaatlusalustel määrati üheaegselt seerum-koliinesteraasi aktiivsus ja perifeerne valgeverepilt*. Küsimuse uurimisel lähtusime seisukohast, et olenevalt seerum-koliinesteraasi aktiivsusest on veres võimalik kas kõrgem või madalam atsetüülkoliini peegli tekkimine, mis omakorda võib mõju avaldada verepildi morfoloogilisele koosseisule. Püstitatud küsimus osutus seejuures seda huvitavamaks, et viimaste andmete kohaselt (I. Sibul [17], J. Kakuškina [3] ja teised) allub seerum-koliinesteraasi aktiivsus tsentraalnärvisüsteemi, sealhulgas ka selle kõrgemate osade aktiivsele reguleatsioonile.

Meetod

Kõik vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse määramised kliiniliselt haigetel isikutel viidi läbi manomeetrilise meetodiga Ammoni järgi [18]. Kliiniliselt tervetel isikutel toimus määramine aga Sibula [9] tiitrimetrilise poolmikromeetodiga. Leukotsüütide arv veres, samuti ka leukotsüütide valemi määramised viidi läbi tavaliste kliiniliste uurimiseeskirjade järgi. Kõik verevõtmised tehti kliiniliselt haigetel isikutel hommikul kell 8.00 tühja kõhuga, kliiniliselt tervetel isikutel aga erinevatel kellaaegadel, vastavalt nende ilmunisele ambulatooriumi.

Uurimistulemused

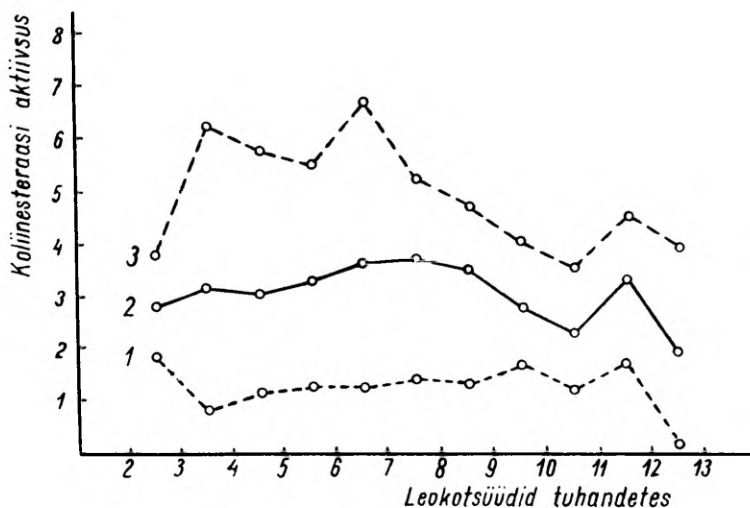
Meie poolt uuritud kliiniliselt haigete isikute kontingendi moodustasid 121 mitmesuguste haigustega haiget. Selles rühmas oli 21 haavandtõvega, 23 seedetrakti- ja maksahaigusega ning 23 südame- ja veresoonehaigusega haiget. Peale nende kuulusid siia rühma 15 kopsuhaiget, 4 türeotoksikoosi juhtu, 3 ilmsete vagotooniliste häiretega haiget ning 23 mitmesuguste teiste haigusdiagnoosidega haiget. Nendest 51 haigel teostati uurimised kordvalt, s. o. enne ja pärast ravi. Ülejäänutel toimusid määramised alati enne ravi läbiviimist.

Seerum koliinesteraas ja leukotsüütide arv
Perifeerse vere seerum-koliinesteraasi ning leukotsüütide üldarvu omavahelisi suhteid meie haigematerjalil illustreerime ülevahtlikult joon. 1. Sellel joonisel on jämeda joonega (1) tähistatud kõigi

* Vastavad andmed on esmakordselt ette kantud Tartu Riikliku Ülikooli aulas I. P. Pavlovi 15. surma-aastapäeva pidulikul koosolekul 28. veebruaril 1951. a.

uuritud juhtude keskmised koliinesteraasi aktiivsuse näitajad, vaadatuna leukotsüütide arvu järgi veres, s. o. tuhandetes leukotsüütides 1 mm³ veres. Alumise (2) ja ülemise (3) katkelise joonega on aga edasi antud minimaalsete ja maksimaalsete koliinesteraasi aktiivsuse näitajate esinemine olenevalt leukotsüütide arvust veres.

Joonisel 1 esitatud ülevaatest selgub, et seerum-koliinesteraasi aktiivsus näitab olenevalt leukotsüütide üldarvust mõningaid kõikumisi. Koliinesteraasi keskmiste näitajate järgi võib kõigepealt märkida, et leukotsüütide keskmiste väärtuste puhul, s. o. 6 kuni



Joon. 1. Seerum-koliinesteraasi aktiivsus ja leukotsüütide arv veres. Jäme joon (1) — keskmine koliinesteraasi aktiivsus. Katkeeline joon (2) — koliinesteraasi aktiivsuse minimaalsed näitajad. Katkeeline joon (3) — koliinesteraasi aktiivsuse maksimaalsed näitajad.

8 tuhande piires, on seerum-koliinesteraasi aktiivsus kõige suurem. Leukotsütoosi puhul, esijoones aga leukotsütoosi liikumisel hüperleukotsütoosi suunas, s. o. leukotsüütide arvude puhul 11 ja 13 tuhat, tuleb ilmsiks selge koliinesteraasi aktiivsuse vähenemine. See vähenemine tuleneb, nagu näitab täpsem analüüs, kõigepealt maksimaalsete näitajate taseme tunduvalt langusest (vt. 3. kõver). Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse keskmise näitaja teatavat vähenemist võib täheldada ka leukopeenilise reaktsiooni suunas. Viimane vähenemine on võrreldes eelmisega aga väga mõõdukas. Samaaegselt ei näe me leukopeenilise reaktsiooni poolel ka maksimaalsete näitajate väljakujunenud langust (vt. 3. kõver).

Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse minimaalsete näitajate kõvera vaatlus näitab, et minimaalsete näitajate tase, vaadatuna leukotsüütide arvu järgi, on kõige vähem muutlik. Iseloomulikud tugevamad nihked on siin täheldatavad vaid kõige suurema ja kõige väiksema leukotsüütide arvu juures (3 tuhat ja 13 tuhat) Viimaste

muutuste seaduspärasust ei saa me aga pidada veel kindlaks, sest nendes punktides on meil tegemist vaid üksikute juhtudega. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse minimaalsete näitajate kõvera kõrval on maksimaalsete näitajate kõver aga vähem iseloomuliku dünaamikaga. Nimelt peale suhteliselt kõrgeid seerum-koliinesteraasi aktiivsuse maksimaalseid näitajaid leukotsüütide arvu puhul 3 kuni 7 tuhat langevad leukotsüütide sellest kõrgemate arvude juures maksimaalsed näitajad järsult ligikaudu 40% võrra madalamale tasemele, mis, nagu juba varem öeldud, põhjustab ka koliinesteraasi aktiivsuse keskmiste näitajate vähenemist sellel alal. Analoogiline tugev langus esineb ka tugeva leukopeenilise reaktsiooni puhul, kuid see nihe on tingitud jällegi ainult mõnest üksikust juhust.

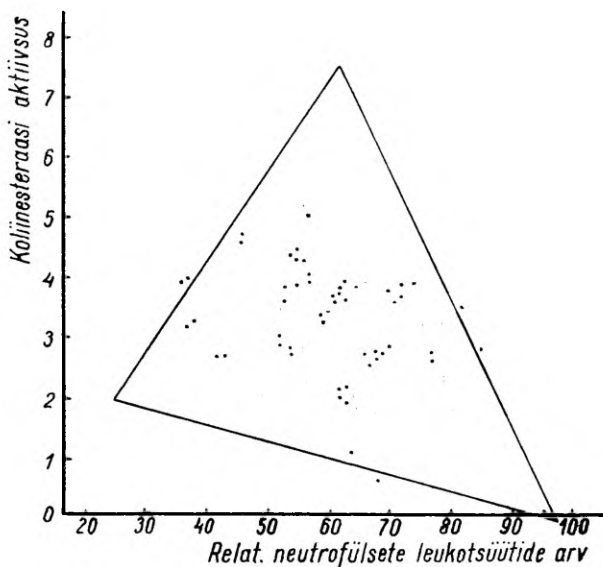
Kõiki eeltoodud andmeid kokku võttes võime märkida, et seoses leukotsüütide arvu muutumisega veres on täheldatav iseloomuliku nihkena vaid seerum-koliinesteraasi aktiivsuse kõrgete väärtuste ärajäämine leukotsütoosi korral.

Seerum koliinesteraasi aktiivsus ja valge verepildi morfoloogiline koosseis. Vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsete näitajate ja valgeverepildi rakulise koosseisu, s. o. leukotsüütide valemil arvude omavahelisel võrdlemisel oli võimalik sedastada vaid ühte teatavat seost. Nimelt selgus, et koliinesteraasi aktiivsusel on olemas omapärane kindel seos neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide relatiivsete arvudega. Kõigi teiste rakuliikide suhtes ei õnnestunud meil mingit kindlat seaduspärasust sedastada. Samuti oli väga iseloomulik, et seerum-koliinesteraasi aktiivsusel ei olnud nimetatud leukotsüütide absoluutsete arvudega mingit selget seost.

Ülalnimetatud seosed seerum-koliinesteraasi aktiivsuse ja neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide relatiivsete arvude vahel on kõige paremini täheldatavad koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsete näitajate vaatlemisel koordinaatsüsteemis, mille horisontaalsele teljele märgitakse vastavate leukotsüütide protsentarvud ja vertikaalsele teljele koliinesteraasi aktiivsus (vt. joon. 2 ja 3). Sellisel vaatlemisel langevad seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad teatavale kolmnurksele alale, mille kõrgeim tipp asub ligikaudu neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide normaalsete keskmiste väärtuste kohal (32% lümfotsüüte ja 60% neutrofiilseid leukotsüüte). Kaks ülejäänud ligikaudu võrdhaarse kolmnurga tippu asuvad all, ekstreemsete neutropeenia ja neutrofiilia väärtuste või lümfotsütoosi ja lümfopeenias väärtuste kohal. Vastavalt nende kolmnurksete alade kujule võime seega sedastada järgmist seaduspärasust: neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide relatiivse normaalse arvulise vahekorra puhul perifeerses veres on vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad nii kõige kõrgemad kui ka keskmised ja madalad. Väljakujunenud neutropeenia ja neutrofiilia, samuti ka lümfotsütoosi ja lümfopeenias korral puuduvad reeglina kõrged koliinesteraasi aktiivsuse näitajad ning väga ekstreemsete

verepildi muutuste korral ka keskmise kõrgusega näitajad. See tähendab, et valgeverepildi antud relatiivsed-nihked ühes ja teises suunas on alati seotud koliinesteraasi aktiivsuse kõrgemate näitajate piiramisega ning nende üldise hajumisala ahenemisega. Viimane on seda enam välja kujunenud, mida tugevamateks osutuvad valgeverepildis antud nihked.

Koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsete kõrgemate näitajate hajumisala piiramine on eriti tähelepanndav lümfoopenia ja neutrofiilia suunas, kus ta vastavate ekstreemsete nihete korral põhjustab

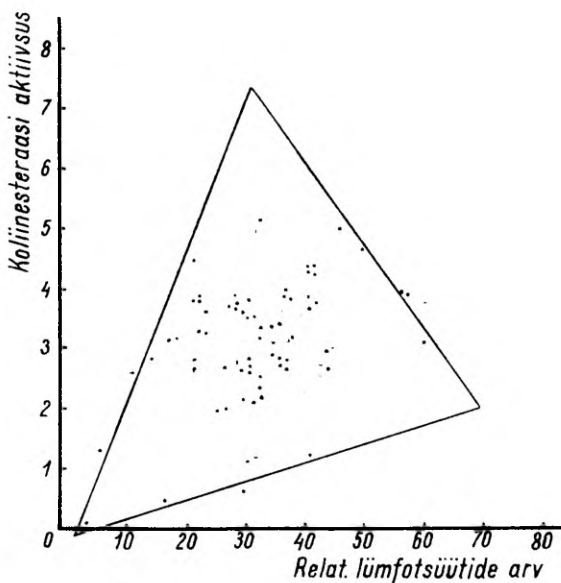


Joon. 2. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad olenevalt valgeverepildi neutrofiilsete leukotsüütide relatiivsetest arvudest.

ka koliinesteraasi aktiivsuse näitajate taseme üldist langust. See fakt on kooskõlas ka leukotsütoosi puhul täheldatava koliinesteraasi aktiivsuse maksimaalsete näitajate ilmse langusega. Nimelt on arusaadav, et leukotsütoosiga kaasuv neutrofiilia viib ka ilmsele seerum-koliinesteraasi aktiivsuse langusele. Seda seaduspärasust illustreerib väga ilmekalt joonistel 2 ja 3 kujutatud kolmnurkade ühe alumise nurga tunduvalt madalam asetus võrreldes teise nurgaga.

Joonistel 2 ja 3 esitatud materjalid seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate hajumisest olenevalt valgeverepildi neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfootsüütide relatiivsetest arvudest kujutavad enesest väga huvitavat, kuid mitte väga kergesti tõlgendatavat seaduspärasust. Meile näib, et need pildid õigustavad arvamust seoste olemasolust vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate ja valgeverepildi

pildi nimetatud rakuliikide vahel. Küsimusele, kas antud seos on otsene või kaudne, ei anna meie tähelepanekud praegu veel mingit vastust. Peame võimalikuks, et mõlemad nihked tulenevad ühtsest neuroreflektoorsest mõjustusest. Seda seisukohta näivad kinnitavat ka A. Tiku [10] uurimistulemused, mis näitasid ilmset ühtlasevust vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate nihete ja valgeverepildi muutuste vahel pärast pneumoentsefalograafia teostamist neuroloogilistel haigetel. Sama kinnitavad ka osal haigetest teostatud korduvate määramiste tulemused. Nimelt selgub, et 41



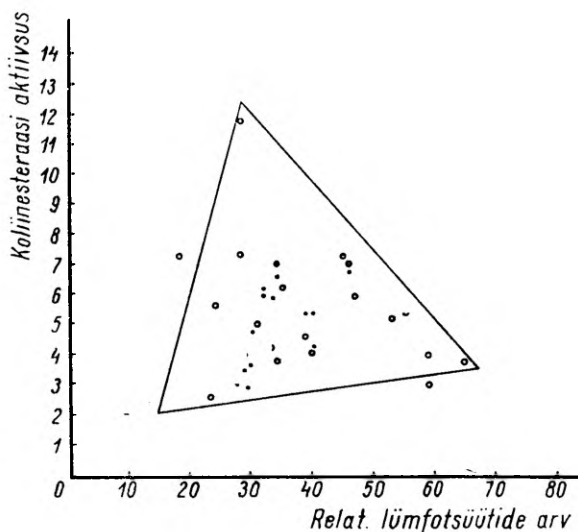
Joon. 3. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad olenevalt valgeverepildi lümfotsüütide relativsetest arvudest.

korral 51 juhust täheldati pärast ravi seerum-koliinesteraasi aktiivsuse kõrgenemist koos lümfotsüütide ja neutrofiilsete leukotsüütide suhteliste arvude omavahelise normaliseerumisega.

Täienduseks eeltoodud materjalidele esitame joonisel 4 veel vastavad 60 kliiniliselt tervel isikul saadud andmed. Sellel joonisel on antud koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsed näitajad lümfotsüütide relativsete arvude järgi. Nendest andmetest selgub, et samuti nagu haigetel, on ka tervetel isikutel kõige kõrgemad seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad täheldatavad lümfotsüütide normaalsest arvude juures (28%). Edasi leiame lümfotsütoosi poolel tunduvalt kõrgete koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsete näitajate piiramist. Lümfopeenia poolel on see piiramine aga ilmselt väiksema ulatusega, kui see oli kliiniliselt haigete isikute rühmas. See asjaolu seletub väga lihtsalt selle faktiga,

et tervetel isikutel ei täheldatud valgeverepildi tugevaid lümfopeenilisi nihkeid.

Meie tähelepanekud seerum-koliinesteraasi aktiivsuse ja valgeverepildi teatavate rakuliikide relatiivsete arvude omavaheliste seoste kohta tervetel isikutel kinnitavad seega täiel määral meie eelmisi tähelepanekuid kliinilisel haigematerjalil. Sedastatud seaduspärasus kolmnurga reeglina tohiks seega olla üldise kehtivusega ja mitte tingitud mingisugusest eriliste asjaolude mõjust.



Joon. 4. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajad olenevalt valgeverepildi lümfotsüütide relatiivsest arvust kliiniliselt tervetel isikutel.

Viimaste, s. t. joon. 4 esitatud andmete suhtes on vaja täiendavalt märkida seda, et koliinesteraasi aktiivsuse arvulised näitajad ehk väärtused erinevad arvudes eelmises rühmas esitatud andmetest. Osaliselt on see tingitud sellest, et viimasel juhul on tegemist kliiniliselt tervete isikutega. Edasi saadi viimased andmed aga ka erineva meetodi kasutamisega, s. o. titrimetrilise meetodiga. Selle tulemusena näitab koliinesteraasi aktiivsuse arvuline skaala erinevaid arvulisi väärtusi. Peale selle on antud vaatlusaluste rühmas hulk üliõpilasi, kellel määrati seerum-koliinesteraasi aktiivsust eksami eel (sõõridena märgitud). Võimalik, et sellest tingituna täheldati üksikutel juhtudel ka erakordselt kõrgeid koliinesteraasi aktiivsuse näitajaid. Kõik need asjaolud ei muuda aga tulemuste üldpilti.

Tulemuste arutlus

Fakt, et vere seerum-koliinesteraasi aktiivsus omab teatavaid seoseid perifeerse valgeverepildi iseärasustega, püstitab rea mitmesuguseid küsimusi. Meie tähelepanekud lubavad kinnitada, et seerum-koliinesteraasi aktiivsuse nihked tsirkuleerivas veres on seotud ainult valgeverepildi neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfootsüütide suhteliste arvude reguleerumisega. Tingituna sellest seosest tuleb ka leukotsütoosiga käsikäes nähtavale teatav koliinesteraasi aktiivsuse langus, kuna leukotsütoosiga enamasti kaasub ilmne neutrofiilia.

Need meie töö otsesed tulemused äratavad kõigepealt huvi seoses valgeverepildi sümpaatikotooniliste ja parasümpaatikotooniliste muutuste tõlgendamisega Hoff'i järgi. Selgub, et meie tulemused ei luba kinnitada valgeverepildi vastavate muutuste olemust vegetatiivse närvisüsteemi osade lihtsate vastassuunaliste funktsionaalse seisundi nihetena. Nimelt näitavad meie andmed, et valgeverepildi nii neutropeenias kui ka neutrofiilia suunaga nihete korral toimuvad koliinergilises süsteemis ühesuguse suunaga fermentatiivse aktiivsuse muutused, s. t. tekivad koliinesteraasi aktiivsuse insufitsientsuse nähud. Sellest tuleb järeldada, et ka vastassuunalised valgeverepildi muutused ei saa oleneda või tuleneda lihtsast vegetatiivse närvisüsteemi ühe või teise osa üleolekust teise poole suhtes, vaid et nad peegeldavad keerulisemaid ja palju sügavamaid funktsionaalse seisundi nihkeid tsentraalses närvisüsteemis. Seda seisukohta õigustavad omalt poolt veel ka andmed selle kohta, et seerum-koliinesteraasi aktiivsus reguleerub närvisüsteemi kõrgemate osade aktiivse kaastegevusega (I. Sibul [17], J. Kakuškina [3], A. Kivik [4], A. Tikk [10] jt.). See seisukoht vajab aga kinnitamist edasiste uurimiste kaudu.

Käesoleva töö tulemused tõstavad ka uusi küsimusi. Lähtudes meie andmetest võib oletada, et seerum-koliinesteraasi aktiivsus võiks omada mõningaid seoseid ka leukotsüütide fagotsütoosivõime reguleerumisega organismis. On üldiselt teada, et nii sümpaatilised kui ka parasümpaatilised mediaatorid ja toimeained mõjustavad väga tugevasti leukotsüütide fagotsütoosivõimet. R. Lipšitsi [6] andmetel osutub seejuures eriti mõjuvaks teguriks atsetüülkoliini fermentatiivne laguprodukt — koliin. Seepärast tuleb oletada, et koliinesteraasi aktiivsus, mis määrab atsetüülkoliini lagunemise kiiruse, võiks omada seoseid leukotsüütide fagotsütoosivõime tugevusega. Selle küsimuse selgitamine on ühe meie järgneva uurimise ülesandeks.

Kokkuvõte

121 kliiniliselt haige ja 50 kliiniliselt terve isiku vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse, leukotsüütide arvu ja leukotsüütide valemihäaegne uurimine andis järgmisi tulemusi.

1. Leukotsüütide arvu järgi vaadatuna ei näita seerum-koliinesteraasi keskmine aktiivsus mingit ilmset olenevust valgeverepildist. Ilmse leukotsütoosi korral (11—13 tuhat leukotsüüti) täheldatakse vaid maksimaalsete individuaalsete näitajate langust.

2. Valgeverepildi üksikute rakuliikide relatiivsete arvude ja seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate teineteisega võrdlemisel selgub, et ainult neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide suhtelistest arvudest olenevana võib täheldada teatavat kindlat omapärast seerum-koliinesteraasi aktiivsuse sõltuvust nimetatud rakuliikide suhtelistest arvudest.

3. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse individuaalsed näitajad hajuvad ristkoordinaadis vaadatuna neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide suhteliste arvude järgi võrdhaardelisele kolmnurksele alale, mille kõrgem tipp asub antud rakuliikide normaalsete arvude kohal (32% lümfotsüüte ja 60% neutrofiilseid leukotsüüte). Kolmnurga kaks alumist tippu asuvad all, ekstreemsetel lümfopeenias ja lümfotsütoosis ning neutrofiilia ja neutropeenias aladel. Seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate samalaadisel vaatlemisel antud rakuliikide absoluutsete arvudega ei täheldata nimetatud olenevust.

4. Kliiniliselt haigetel isikutel teostatud korduvate määramiste puhul esineb enamikul juhtudel (41 korral 51 juhust) käsikäes haigusseisundi paranemisega seerum-koliinesteraasi aktiivsuse kõrgenemist koos neutrofiilsete leukotsüütide ja lümfotsüütide relatiivsete arvude lähemale nihkumisega verepildi normaalsetele suhtelistele arvudele. Need andmed viitavad dünaamilisele seosele vere seerum-koliinesteraasi aktiivsuse näitajate ja antud rakuliikide relatiivsete arvude vahel.

5. Et relatiivse neutropeediaga ja neutrofiiliaga kaasuvad alati seerum-koliinesteraasi aktiivsuse nihked alanevas suunas, siis ei ole võimalik, et need antud rakuliikide vastassuunalised nihked valgeverepildis oleksid iseloomustatavad kui lihtsad vastandlikud sümpaatikotoonilised ja parasümpaatikotoonilised verepildi muutused.

KIRJANDUS

1. Б е л ь н ь к и й Г. С. Клиническая медицина, 1950, 28, изд. 9, 52—63.
2. В о г р а л и к В. Г. Работы русских ученых по нервной регуляции системы крови. Горьковское книжное изд., 1953.
3. К а к у ш к и н а Е. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1953, 1, 29—34.
4. К и в и к А. А. XVI студенческая научная конференция I Ленинградского Медицинского Института имени акад. И. П. Павлова. Издание Министерства Здравоохранения СССР, 1954, 23.
5. Л е в е н с о н А. А. Вопросы экспериментальной биологии и медицины, 1952, вып. 2, 55—57.
6. Л и п ш и ц Р. У. Вопросы экспериментальной биологии и медицины, 1951, вып. 1, 89—94.
7. Н и к о л а е в Н. М. Клиническая медицина, 1954, 28, изд. 2, 31—38.
8. Р а у д а м Э. и М ё л л е р Л. Ученые Записки Тартуского Государственного Университета, 1954, вып. 36, 3—12.

9. С и б у л ь И. К. Метод определения холинэстеразы в крови. Научные труды, посвященные 150-летию Тартуского Государственного Университета, 1952, 353—357.
10. Т и к к А. IV студенческая научная конференция Рижского Медицинского Института. Мин. Здравоохранения Латвийской ССР 1954, 28.
11. У л ь я н о в М. И. Клиническая медицина, 1953, 29, изд. 29, 52—55.
12. Ф р е й д Р. Л. Вопросы экспериментальной биологии и медицины. 1952, вып. 2, 143—145.
13. Ч е р н и г о в с к и й В. Н. и Я р о ш е в с к и й А. Я. Вопросы нервной регуляции системы крови. Медгиз, 1953.
14. Ш в а р ц м а н Е. Л. Клиническая медицина, 1949, 27, изд. 4, 51—55.
15. Я р о ш е в с к и й А. Я. Физиологический журнал, 1951, 37, вып. 1, 75—81.
16. R a u d a m, E. Reflektoorsest leukotsütoosist. Teaduslikud tööd pühendatud Tartu Riikliku Ülikooli 150. aastapäevale, 1952, 438—453.
17. S i b u l, I. Vere koliinesteraasi aktiivsusest olenevalt tsentraalse närvisüsteemi funktsionaalsest seisundist. Teaduslikud tööd pühendatud Tartu Riikliku Ülikooli 150. aastapäevale, 1952, 345—351.
18. A m m o n, R. Pflügers Archiv, 1933, 233, 486.
19. F a l t a u n d K a h n. Z. klin. Med., 1911, 74, 108.
20. H o f f, F. Erg. inn. Med., 1928, 33, 195.

АКТИВНОСТЬ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ БЕЛОЙ КРОВИ

Проф., др. мед. наук И. Сибуль

Кафедра патологической физиологии

Резюме

При исследовании активности холинэстеразы сыворотки крови, количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы периферической крови у 121 больного и у 50 клинически здоровых лиц было установлено, что активность сывороточной холинэстеразы находится в своеобразной, характерной взаимосвязи с относительными числами нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов лейкоцитарной формулы. Эта взаимосвязь заключается в том, что индивидуальные показатели активности холинэстеразы в координатной системе распределяются по отношению к относительным числам названных форм лейкоцитов на определенной трехугольной площади (рис. 2 и 3). При этом выясняется, что при обыкновенных относительных числах нейтрофильных лейкоцитов (60%) а также и лимфоцитов (28 и 32%) отмечаются как наиболее высокие, так и средние и низкие показатели индивидуальной активности холинэстеразы. Данное сильное расхождение индивидуальных показателей сывороточной холинэстеразы постепенно сильно уменьшается при сдвигах клеточного равновесия сперва за счет наиболее высоких и затем уже за счет средних показателей. При выраженной лимфопении или нейтрофилии отмечалось еще и некоторое общее понижение уровня активности сывороточной холинэстеразы. На основе указанной взаимосвязи между картиной белой крови и активностью холинэстеразы далее наблюдалось, что и в связи с высокими числами лейкоцитов регулярно отмечается снижение средней активности холинэстеразы и в особенности, отсутствие ее высоких показателей.

Изложенные в данной работе материалы указывают, что приведенные данные не подтверждают точек зрения В. Фальта и Ф. Гоффа относительно простого преобладания симпатического или парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы при указанных сдвигах картины белой крови.

✓ К ВОПРОСУ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Сообщение 1-ое

Проф., др. мед. наук Э. Ф. Аунап

и ассист. Х. Э. Эритс

Кафедра гистологии

Строение и функция органов связаны с формированием и строением кровеносной системы данного органа (Кульчицкий [2]). Давно указано на то, что каждый орган, в отличие от общего кровообращения, имеет свое приспособленное к его функции и морфологии кровеносное русло. Эта мысль выражена образно графически Николай [17] в составленной им схеме; в ней показано, как в общее кровообращение параллельно включены системы русел отдельных органов или систем органов. Недостатком надо считать то обстоятельство, что в схему Николай не включено отдельно кровообращение щитовидной железы, что однако следовало бы сделать, имея в виду то исключительное положение, которое занимает щитовидная железа в организме в отношении количества крови, протекающей через нее в единицу времени. По Чуевскому [20] количество крови, протекающей через щитовидную железу собаки в минуту, равняется 560 куб. см на 100 г веса железы. Вся масса крови организма собаки, согласно этому автору протекает через железу, по крайней мере, 16 раз в сутки.

Дать частичное объяснение возможности такого обильного прохождения кровяной массы через щитовидную железу в короткий срок, установленный Чуевским, является задачей настоящего сообщения. Эта проблема, помимо других вытекающих из нее вопросов, заслуживает внимания в связи с эндемическими явлениями ненормальности функции щитовидной железы в ЭССР, нередко у людей молодого возраста.

В наших исследованиях мы поставили себе вопрос: зависит ли масса крови, протекающая через щитовидную железу, только от нейрорегуляторных механизмов, или же такое количество протекающей крови обусловлено отчасти также морфологическими особенностями кровяного русла самой железы?

Доступная и просмотренная нами литература, касающаяся васкуляризации щитовидной железы, не обширна. Доказательством ограниченности этой литературы является труд Российского [9] «Систематический указатель русской литературы по эндокринологии с 1860 г — 1926 г.», где статьи по васкуляризации щитовидной железы почти отсутствуют. Обычно авторы в своих исследованиях ограничиваются описанием приводящих и отводящих кровеносных магистралей щитовидной железы (Аникандров [1]). Основываясь на исследованиях ряда русских авторов, Лепешинский [3] отмечает, что в щитовидной железе существует периферическая и внутриорганный кровеносная система; в первой имеются артериальные анастомозы, во второй они отсутствуют, — факт, который подтверждается и нашими наблюдениями. Предтеченский [6] ограничивается замечанием, что при ненормальной функции щитовидной железы васкуляризация незначительна. Миллер [4] отмечает ширину сосудов щитовидной железы у новорожденных. Более тщательное описание васкуляризации щитовидной железы, и в частности фолликулов, дают Шерешевский, Степпун и Румянцев [10], Парский [5] и Пузик [8] в своих монографиях. Описания васкуляризации щитовидной железы у приведенных авторов почти не отличаются от обычных и мало способствуют пониманию причин, вызывающих размеры кровотока.

Ряд зарубежных авторов отмечали присутствие в интима артерий щитовидной железы почковидных или подушечных образований и приписывали им функцию замыкания просвета сосуда (Бэкер [11], Гилпин [12], Кэль [15], Кукс [16], Шмидт [18], Хорне [13], Шмидт [19]). Интересная работа по васкуляризации щитовидной железы принадлежит Вельфлеру [21], которому каразонным методом удалось показать распространение артериального древа в междольчатой соединительной ткани и отчасти проследить вхождение его ветвей во внутридольчатую соединительную ткань.

В литературных данных относительно васкуляризации щитовидной железы, как уже выше сказано, не приводятся морфологические факты, объясняющих возможность столь обильного протока крови через железу

Собственные исследования

Материал для исследования брался только от молодых индивидов, начиная с новорожденных до 20-летнего возраста. Всего было исследовано 14 случаев. Причиной смерти в исследованных случаях были — асфиксия (при родах, утопленники) или случайная травма со смертельным исходом. Материал заливался в целлоидин и из него делались гистотопографические сериальные срезы толщиной в 21 до 35 микр. через всю толщу железы

или через ее долю. Окрашивание срезов было обычное (гематоксилин-эозин; ван Гизон; резорцин-фуксин и азан). Инъекционные методы не применялись. Их блестяще заменяла и даже превосходила в некоторых случаях «естественная инъекция» кровеносных сосудов эритроцитами при асфиксии. Со срезов делались рисунки и микроснимки, а из сериальных срезов старались сделать стереографическую реконструкцию хода кровеносных сосудов в междольчатой и внутридольчатой соединительной

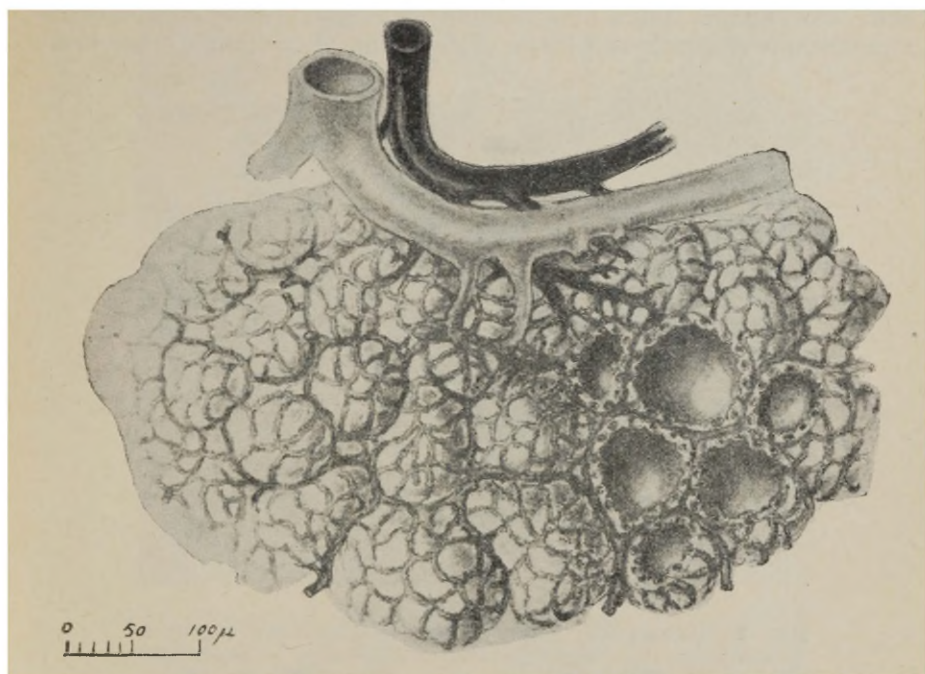


Рис. 1. Стереографическая реконструкция долики щитовидной железы 15-летнего утопленника. Черное — артериальное русло (меж- и внутридольчатые артериолы); светлосерые — вены; белые — капилляры. Увелич. 160×.

ткани и установить их связь с оплетающими фолликулы капиллярами.

В нашем исследовании оставлено в стороне описание строения приводящих и отводящих крупных сосудов щитовидной железы; мало уделено внимания и морфологии фолликулярного эпителия. Главное же внимание было обращено на ход междольчатых и внутридольчатых сосудов и на терминальное русло вокруг фолликулов.

При прослеживании хода артерий в междольчатой соединительной ткани нам не удалось установить в них подушечных утолщений интимы, как это наблюдали Бэкер, Гилпин, Шмидт, Кукс, Хорне. Эти образования надо считать реактивными изме-

нениями интимы, а не специальными, замыкающими просвет, приспособлениями. Междольчатые артериолы диаметром приблизительно в 50 микр. тонкостенны, и их средний слой состоит лишь из одного ряда гладких мышечных волокон. Эти мелкие артерии или артериолы, вступая в самую дольку, разветвляются на многочисленные, чрезвычайно короткие внутридольчатые артериолы. Названные короткие артериолы в обычных препаратах не легко обнаруживаются вследствие спадения их стенок; они видны лишь при удачной инъекции, каковой является наполнение эритроцитами при гиперемии. В этих внутридольча-

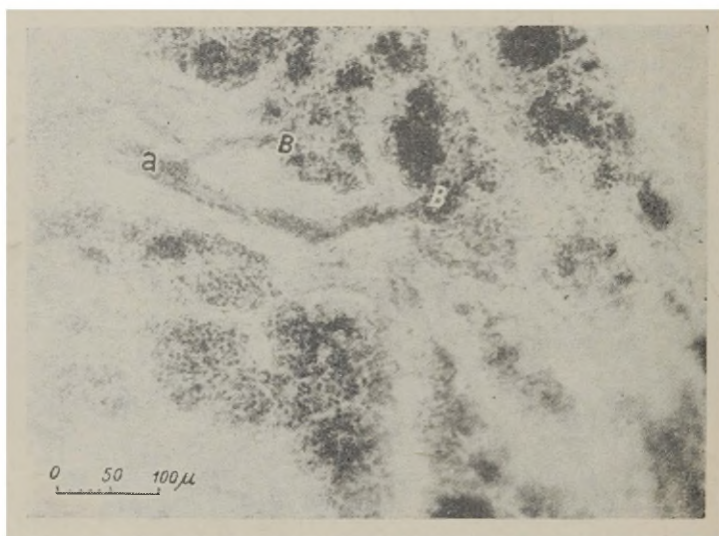


Рис. 2. Щитовидная железа 4-месячной девочки (bronхo-пневмония): *a* — междольчатая артерия; *в* — входящая в дольку артериола. Окраска по ван Гизону. Увелич. 160 \times .

тых артериолах, или, вернее, прекапиллярных артериолах, мы отметили присутствие лишь единичных гладких мышечных волокон. Переход междольчатых артериол во внутридольчатые иллюстрируют рис. 1 и микрофотография (рис. 2).

Внутридольчатые артериолы, пройдя короткое расстояние приблизительно в 100—200 микронов, не анастомозируют между собой, а открываются в широкие оплетающие фолликул капилляры (реконструкция рис. 1). В этом случае мы, повидимому, встречаемся со случаем существования настоящих конечных артерий (рис. 1 и 2).

Что касается капилляров, следующих за этими короткими артериолами, то, естественно, невозможно определить их артериальное и венозное колено. Важно лишь отметить их широкие просветы, как это явствует из реконструкции (рис. 1) и микрофото (рис. 3 и 4). Сумма их просветов превышает приблизительно

в три раза просвет самого фолликула. Диаметр их просветов колеблется между 12—22 микр. На снимке — и еще лучше в препарате — видна, между прочим, теснейшая связь между стенкой капилляра и эпителием фолликула, под которым отсутствует базальная мембрана, — факт, отмеченный и другими авторами.

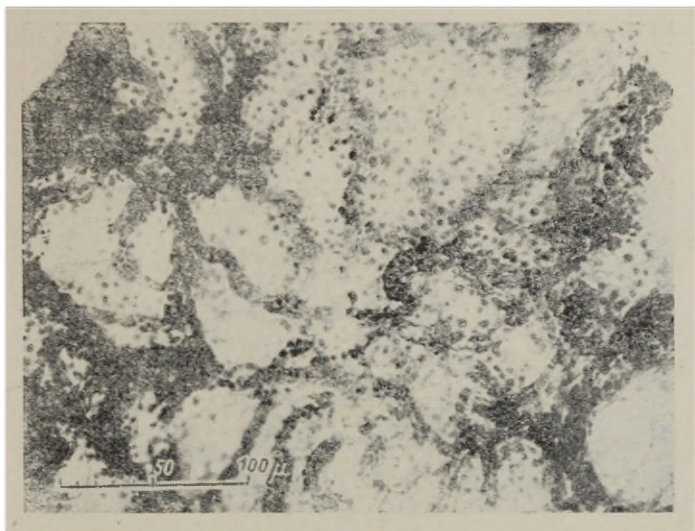


Рис. 3. Щитовидная железа 15-летнего утопленника. Оплетающие фолликулы капилляры. Вид с поверхности. Окраска по ван Гизону. Увелич. 320 \times .

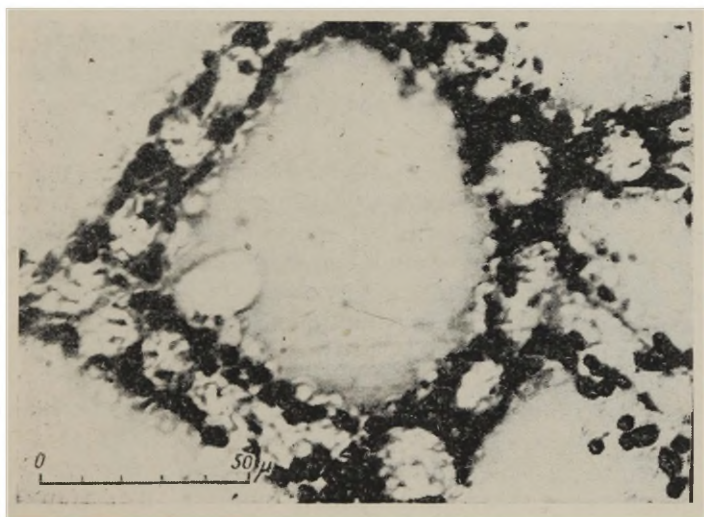


Рис. 4. Щитовидная железа 15-летнего утопленника. Поперечные разрезы оплетающих фолликул капилляров. Окраска по ван Гизону. Увелич. 720 \times .

Прослеживание дальнейшего хода широких, оплетающих фолликулы капилляров представляет особый интерес и, может быть, даст новый материал для объяснения легкого и обильного потока крови через железу.

Следует отметить, во-первых, что капилляры смежных фолликулов анастомозируют между собой, и, во-вторых, что целый ряд колен капилляров этой сети вливают свое содержимое в многочисленные, широкие и короткие внутридольчатые вены. Стенка этих венул состоит только из эндотелия и тонкой фибриллярной оболочки, основание которой образует сплетение

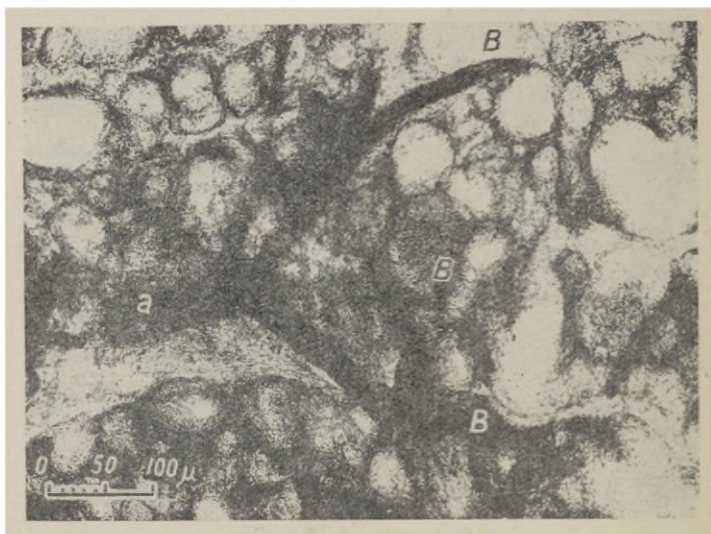


Рис. 5. Щитовидная железа 15-летнего утолпленного: *а* — широкие внедольчатые и *б* — внутридольчатые вены. Окраска по ван Гизону. Увелич. 80 \times .

тонких эластических волокон. Вены, выходя из долек, открываются в широкие междольчатые вены (рис. 5). Стенка междольчатых вен построена на подобие стенок внутридольчатых, и лишь в более крупных из них появляется при увеличении калибра тонкий циркулярный слой мышечных волокон. Выводящие кровь из железы вены в капсулярной части снабжены клапанами, как это было отмечено Хушке [14] и Вангенстином [22] и установлено также нами.

Различие в типе васкуляризации органов и возможность более быстрого или замедленного протока крови через орган являются из прилагаемой микрофотографии (рис. 6).

Микроснимок сделан с жировой долики, и материал взят от новорожденного, умершего от асфиксии. Кровеносные сосуды всех калибров тут также заполнены эритроцитами, отчего получилась «естественная» инъекция. На снимке видны подходящие

к дольке артериолы, распадающиеся в ней на чрезвычайно густую сеть капилляров. Из дольки выходят лишь единичные вены. Естественно предположить, что в жировой дольке кровоток значительно замедлен, вследствие большого сопротивления, оказанного ему со стороны капиллярной сети, и что количество крови, проходящее через дольку в единицу времени, по сравнению с другими органами (напр. щитовидной железой), уменьшено. Этим отчасти объясняется и известное замедление резорптивных процессов в жировой ткани.



Рис. 6. Жировая долька умершего от асфиксии новорожденного. Кровяное русло наполнено эритроцитами: *а* — приводящие артерии; *б* — капиллярная сеть; *с* — выводящая вена. Окраска гематоксилин-эозином. Увелич. 48 \times .

Выводы

1. Большое количество крови, протекающее через щитовидную железу, обусловлено не только нейрорегуляторным механизмом. Причина этого явления кроется отчасти в морфологической особенности структуры кровяного русла этого органа; так, результирующие из междольчатых артерий внутريدольчатые артерии или артериолы широки, коротки и между собой не анастомозируют.
2. Сеть капилляров, оплетающих фолликулы, сравнительно широкопетлиста, и сети смежных фолликулов связаны между собой; сами капилляры широки, отчего сопротивление кровотоку в терминальном русле уменьшено.
3. Ряд ветвей капилляров открывается прямо в многочис-

ленные внутريدольчатые, широкие, без мышечных волокон тонкостенные вены.

4. Междольчатые вены широки, и только в более крупных из них наблюдаются циркулярные мышечные волокна.

5. Подушечные образования в артериях нами не наблюдались, и присутствие их следует объяснять реактивными процессами в интимае.

6. Терминальная часть кровяного бассейна щитовидной железы короче и шире по сравнению с таковой других органов и, кроме того, содержит меньше контрактильных элементов. Эти факты являются условием, способствующим обильному и скорому протеканию крови через данную железу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникандров Б. В. К вопросу о методе операций по поводу зоба. Автореферат кандидатской диссертации. Куйбышев, 1951.
2. Кульчицкий Н. М. К вопросу о строении и физиологическом отведении селезенки. Харьков, 1882.
3. Лепешинский Л. В. Зоб (записки хирурга). Свердловск, 1938.
4. Миллер Н. Анатомические и физиологические особенности детского организма. Москва, 1885.
5. Парский К. В. Щитовидная железа и ее изменения по возрастам. Диссертация. 1901.
6. Предтеченский Д. А. Щитовидная железа домашних животных в очагах эндемического зоба. Кандидатская диссертация, Львов, 1951. Автореферат.
7. Привес М. Г. Общие данные об архитектуре внутриорганных артерий. Анатомия внутриорганных сосудов. Ленинград, 1948.
8. Пузык В. И. Возрастная морфология желез внутренней секреции. Москва, 1951.
9. Российский Д. М. Систематический указатель русской литературы по эндокринологии 1860—1926 г. Москва — Ленинград, 1926.
10. Шерешевский Н. А., Степпун О. А., Румянцев А. В. Основы эндокринологии. Биомедгиз, 1936.
11. Böker, H. Vergleichende biologische Anatomie der Wirbeltiere. Bd. 2. G. Fischer, Jena, 1937.
12. Gilpin, A. Über die sogen. Zellknospen in den Schilddrüsenarterien. Virchow's Archiv 293, 1934.
13. Horne, R. M. The bloodvessels of the thyreoid gland in goiter. Lancet, 1892.
14. Huschke, A. Traité splanchnologique et des organes de sens. Encyclopedie anatomique I—V. Paris. 1845.
15. Kehl, H. Anat. Untersuch. an Schilddrüsen von Phthisikern. Virchow's Arch. 216, 1924.
16. Kux, E. Über muskuläre Drosselvorrichtungen. Virchow's Arch. 294, 1935.
17. Nicolai, G. Pr. Die Mechanik des Kreislaufs. 661—685. — Handbuch der Physiologie des Menschen. W. Nagel, 1909.
18. Schmidt, M. B. Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchow's Arch. 137, 1894.

19. Schmidt, M. B. Ref. nach W. Märk, Über Arteriovenöse Anastomosen. . . Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung. 50. 1941.
20. Tschujewski, T. A. Über Druck, Geschwindigkeit Widerstand in der Strombahn der art. carotis u. cruralis so wie in der Schilddrüse u. im m. gracilis des Hundes. Pflügers Arch. 97, 1903, 210—283.
21. Wolfler, A. Über die Entwicklung u. den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin, 1880.
22. Wangensteen, O. H. The bloodsupply of the thyreoid gland with special reference to the vascular system of the cretin goiter. Surgery etc. 48. 1929.

KILPNÄÄRME VASKULARISATSIOONI KÜSIMUSED INIMESEL

Prof., med. tead. dr. E. Aunap

ja assist. H. Eritš

Histoloogia kateeder

Re s ü m e e

Käesoleva uuringu eesmärgiks ei olnud mitte tähelepanu juhtida kilpnäärme erakordsele verevarustusele, vaid teha kindlaks kilpnäärme erakordselt kiire ning ulatusliku läbivoolutuse morfoloogilised põhjused. Uurimuse tagajärjed on järgmised:

Kilpnäärme ulatuslikku läbivoolutust verega ei või vaadelda tingituna ainult neuroregulatoorsetest mehhanismidest, vaid selle alused peituvad organi veresoonekonna morfoloogilises struktuuris. Nii on sagarikkudevahelistest artereid resulteeruvad sagarikusisest arterid lühikesed ega anastomoseeru omavahel.

Folliikulite ümber põimuva kapillaaride võrgustiku lingud on võrdlemisi avarad, kapillaarid ise laiad ning anastomoseeruvad naaberfolliikulite kapillaaridega, mistõttu terminaalne vereringe takistus on väike.

Kapillaarid lähevad üle sagarikusisesteks arvukateks ning laiadeks musklikiudude venüülideks.

Sagarikkudevahelised veenid on laiad ja ainult suuremates neist ilmuvad tsirkulaarsed lihaskiud.

Padjandstruktuure meie preparaatides ei esinenud ja nende ilmumine või olemasolu on seletatav intima reaktiivsusega.

Kilpnäärme verebasseini terminaalne ala on lühem ja laiem ning sisaldab vähem kontraktiilseid elemente võrreldes teiste organite veresängidega. See on üheks eelduseks kilpnäärme ulatuslikuks ning kiireks läbivoolutuseks verega.

MÕNINGATE UINUTITE MÕJU ISELOOMUST ORGANISATSIOONIPROTSESSISSE (MAKSAS)

Med. tead. kand. U. Podar

Patoloogilise anatoomia kateeder

Küsimus uinutite mõjust organisatsiooniprotsessisse pakub huvi peamiselt organisatsiooniprotsessi ja haavaparanemise sarnasuse tõttu. Mõlemate protsesside aluseks on kudede, eeskätt sidekoe regeneratiivne vohang, mis täidab haavadefekti või asendab nekrootilise koelise materjali. Seoses medikamentoosse une kui ravifaktori laialdase rakendamisega arstiteaduse mitmesugustel aladel, muuseas ka kirurgia kliinikus, on üles kerkinud küsimus uinutite mõjust haava paranemisele. Selles küsimuses on tehtud kliinilisi täheldusi medikamentoosse une kasutamisel operatsioonijärgses perioodis, kuid loomkatseid ja histoloogilist uurimismeetodit on rakendatud väga vähe. On korduvalt esile tõstetud (Bakulev [1], Heifits [2]), et haavaparanemist medikamentoosse une tingimustes on senini väga vähe uuritud ja et küsimus on senini lahendamata.

Käesoleva töö eesmärgiks on selgitada eksperimentaalse histoloogilise uurimise abil mõningate uinutite, nimelt barbamüüli ja uretaani mõju maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessisse.

Kõik katsed on teostatud merisigadel. Maksa nekrootiline kolle on tekitatud galvanokauteriga põletamise teel. Niisuguse kolde organisatsioon toimub kõikidel juhtudel ühtlaselt aseptilistes tingimustes. Kontrollkatsetes (ilma medikamentideta) moodustavad noored sidekoerakud 3. operatsioonijärgseks päevaks pideva kihi nekrootilise kolde ümber. 6. päevaks on noorte sidekoerakkude kihile lisandunud kiht fibroblastidest kollageensete kiududega, mis asub noorte sidekoerakkude ja elusa maksakoe vahel. 9. ja 12. päevaks toimub organisatsioonivöötme edasine paksenemine, eeskätt fibroblastilise kihi arvel. 15.—18. operatsioonijärgse päeva paiku kaotab protsess oma vöotmelise iseloomu nekrootilise kolde ümber, kuna organiseeriv kude tungib ka nekrootilise kolde sisse ja jagab selle väiksemateks osadeks.

Barbamüüli manustati nahaalusi süstimise teel, kestvama toime saavutamiseks iga päev kuni 5 süstet. Annus oli esimestel päevadel pärast operatsiooni enamasti 1,5 mg 100 g kohta, aga kuna tea-

tava annuse toime järjest nõrgenes, oli annus hilisematel katsepäevadel tavaliselt 3 mg ümber 100 g kohta. Niisugused annused kutsusid merisigadel esile ainult esimesi narkoosistaadiume (vaaruv kõnnak, osalt ka poolküljeli-asend). Merisigu nendeks katseteks oli arvult 15, katse kestus oli 3—18 päeva. Loomade üldseisund püsis katse vältel rahuldavana. Maksakoes histoloogilisel uurimisel patoloogilisi muutusi ei leidunud. Maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis ei olnud erinevusi võrreldes kontroll-loomadega, kes mingisuguseid medikamente ei saanud. Seega barbamüül nendes katsetes ei soodustanud, aga ka ei nõrgestanud organisatsiooniprotsessi kulgemist.

Oma varasemates katsetes (3) vältusega 3—12 päeva me oleme kasutanud barbamüüli suuremates annustes, mis kutsusid merisigadel esile küljeli-asendi. Ka nendes katsetes ei olnud organisatsiooniprotsessis erinevusi kontroll-loomadega võrreldes, samuti ei esinenud loomade üldseisundi halvenemist.

Mõningates varasemates katsetes me manustasime üheaegselt barbamüüli küljeli-asendit põhjustavates annustes ja erutavat medikamenti kofeiini (20 mg kofeiin-naatriumbensoaati pro 100 g 2 korda päevas nahaalusi). Nendes kuni 6-päevastes katsetes ilmes üldseisundi järsk halvenemine koos kehakaalu tugeva langusega. Mitu looma suri. Maksakoes leidis patoloogilisi muutusi (hägune paisumus, rasvastus, vahel ka nekrobioos või vakuoolne düstroofia). Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess oli väga nõrk. Tuleb märkida, et katsetes, kus manustati kofeiini üksinda, ei esinenud ei üldseisundi olulisemat halvenemist ega ka patoloogilisi muutusi maksakoes, kuigi organisatsiooniprotsess oli mõnel määral nõrgem kui kontroll-loomadel.

Uretaan manustati samuti nahaalusi süstimise teel. Teostati 1 süste päevas, annus oli tavaliselt 50—60 mg pro 100 g. Need uretaani annused kutsusid merisigadel esile ainult esimesi narkoosistaadiume. Ka siin oli 15 merisiga, katse kestus 3—18 päeva. Üldseisundi märgatavamat halvenemist ei esinenud, loomad püsisid aktiivsetena. Nende operatsioonijärgne kaalukõver osutas ainult üsna vähest mahajäämust võrreldes loomadega katsetes barbamüüliga. Maksakoe histoloogilisel uurimisel patoloogilisi muutusi ei leidunud. Kuid organisatsiooniprotsessis esines selge mahajäämus võrreldes kontrollkatsetega või katsetega barbamüüli manustamisega.

3-päevastes katsetes uretaaniga ei tulnud organisatsiooniprotsessi kulgemises selgemat erinevust ilmsiks, võrreldes barbamüüli saanud loomadega. Kuid 6-päevastes katsetes oli organisatsioonivõõde reeglipäraselt kitsam kui katsetes barbamüüliga. Kitsenemine oli tingitud organisatsioonivõõtte fibroblastilise kihi vähesest arengust. Mõnel juhul see kiht ei olnudki välja kujunenud, leidis ainult väheseid fibroblaste ja kollageenseid kiude. 9-päevastes katsetes uretaaniga ja veelgi enam 12-päevastes katsetes oli organisatsiooniprotsess samuti nõrgem kui samasuguse vältusega katsetes barba-

müüliga. Ka siin torkas silma eeskätt organisatsioonivöötme fibroblastilise kihi vähene moodustumine. See kiht oli 9-päevastes katsetes uretaaniga ainult 21—28 μ paks, samasuguse vältusega kontrollkatsetes 43—59 μ . 12-päevastes katsetes uretaaniga oli fibroblastiline kiht 24—35 μ paks, vastavates kontrollkatsetes 52—64 μ . Kui 18-päevastes katsetes barbamüüliga oli nekrootiline kolle juba jagatud väiksemateks osadeks mõningate sidekoeliste väätide poolt, siis uretaani puhul nekrootiline kolle säilis 18. päevaks terviklikuna. Protsess omas uretaani puhul endiselt vöotmelise iseloomu nekrootilise kolde ümber, meenutades seega varasemaid arengustaadiume.

Oma varasemates katsetes me oleme kasutanud uretaani mõningatel merisigadel ka suuremates, küljeliiasendit esilekutsuvates annustes. Nendes kuni 6-päevase vältusega katsetes ilmnes loomade üldseisundi tugev halvenemine ja kehakaalu tunduv langus. Paar merisiga suri enne 6 päeva möödumist. Maksakoes võis leida patoloogilisi muutusi (hägune paisumus, rasvastus, nekrobioos). Organisatsiooniprotsess kulges nõrgalt, mis väljendus organisatsioonivöötme kitsuses. Nõrgenemine oli veelgi tunduvam kui samasuguse vältusega katsetes uretaani väiksemate annustega.

Kokkuvõte

Barbamüüli manustamine normaalsetel merisigadel ei soodustanud, aga ka ei nõrgestanud maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulgemist. Protsess oli samasugune nagu kontrollkatsetes ilma medikamentideta. Kuid barbamüüli manustamine üheaegselt erutava medikamenti kofeiiniga nõrgestas meie katsetes tunduvalt organisatsiooniprotsessi kulgemist.

Barbamüülist erinevaid tulemusi andis mõnelt poolt uniraviks soovitatud medikament uretaan, nõrgestades nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi. Nõrgenemine avaldus peamiselt fibroplaasia hilinemises ja vähesuses. Seega ühelaadse uinutava toime kõrval võivad uinutid avaldada samal loomaliigil erinevat mõju organisatsiooniprotsessi kulgemisse.

Eeskätt närvisüsteemi arengu erinevat astet silmas pidades pole meie arvates võimalik loomkatsete tulemusi otseselt üle kanda inimesele. Kuid mõnesugust huvi võiksid meie täheldused siiski pakkuda ka haavaparanemise seisukohalt inimestel.

KIRJANDUS

1. Бакулев А. Н. Некоторые задачи хирургии в свете учения И. П. Павлова. Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова, т. I, 1951, вып. 3, 319.
2. Хейфиц А. Б. Медикаментозный сон в пред- и послеоперационном периоде. — В книге: Медицинская конференция врачей Северо-Кавказского военного округа, 2-я. Тезисы докладов, 1951, 1.
3. Podar, U. Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haavorganisatsioonilisele protsessile (maksas). Dissertatsioon. Tartu, 1952.

О ХАРАКТЕРЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ СНОТВОРНЫХ НА ПРОЦЕСС ОРГАНИЗАЦИИ (В ПЕЧЕНИ)

Канд. мед. наук У. Подар
Кафедра патологической анатомии

Р е з ю м е

Введение барбамила нормальным морским свинкам не способствовало, но и не ослабляло течения процесса организации некротического очага печени. Процесс являлся таким же, как и в контрольных опытах без введения медикаментов. Но одновременное введение барбамила и возбуждающего медикамента кофеина в наших опытах значительно ослабляло течение процесса организации.

Отличающиеся от барбамила результаты были получены с уретаном (медикаментом, рекомендуемым некоторыми авторами для проведения сонной терапии), так как уретан ослаблял процесс организации некротического очага. Ослабление выражалось главным образом в запоздании и недостаточности фиброплазии. Таким образом при сходном усыпляющем действии снотворные могут влиять на течение процесса организации у животных одного вида по-разному.

Имея в виду в первую очередь различную степень развития нервной системы, нельзя, по нашему мнению, переносить результаты опытов над животными непосредственно на человека. Все же и с точки зрения заживления ран у человека наши наблюдения могут представлять некоторый интерес.

INIMESE VALGEVERE MUUTUSTEST KUSEPÖIE RETSEPTÖRITE ÄRRITAMISEL

Dots., med. tead. kand. E. Raudam

Neuroloogia kateeder

Närvitalitluse seadused, mis avastas I. P. Pavlov, on kaasajal inimorganismi funktsioonide materialistliku tunnetuse aluseks. Tähtsat kohta organismi talitluses omab Pavlovi õpetus sisekeskkonna analüsaatoritest, mida on edasi arendanud K. M. Bõkov oma arvukate kaastöölistega. Senini kogutud andmed näitavad, et interotseptiivses süsteemis nagu eksterotseptiivses süsteemiski on keerukaid kompleksmehhanisme, mis tagavad organismi peene ja täpse kohanemise sisekeskkonnast tulevate mõjustuste suhtes.

Muude organite ja organsüsteemide kõrval on veresüsteemi neuroregulatsiooni küsimustele pööratud suhteliselt vähe tähelepanu. K. M. Bõkov kirjutab 1953. a. V. N. Tšernigovski ja A. J. Jaroševski monograafia eessõnas veresüsteemi neuroregulatsiooni kohta: „See väga tähtis osa meie üldisest probleemist ei olnud tõesti läbi uuritud, isegi polnud selleks katset tehtud. See ei olnud juhuslik. Meie olime harjunud verd ja verelooma organeid vaatlema kui autonoomset süsteemi, arvates, et veri on erisuguste omadustega vedelik, millel lasus nagu mingi saladuse pitsat, mis pidurdas uurijate püüdlusi tuua selgust ühte vanimasse füsioloogia probleemi — hematoloogiasse.”

Viimastel aastatel on K. M. Bõkov oma kaastöölistega, eriti V. N. Tšernigovski, A. J. Jaroševski ja teistega, asunud süstemaatiliselt veresüsteemi neuroregulatsiooni küsimuste uurimisele, eriti vere morfoloogilise koostise muutuste selgitamisele interotseptorite ärrituste puhul.

1946. a. teostas A. J. Jaroševski spetsiaalse seeria eksperimente loomadel, tõestades V. N. Tšernigovski poolt väljatöötatud metoodika abil luuüdis interotseptorite olemasolu, mis reageerisid eriti keemilistele ärritustele. Luuüdi interotseptorite ärritused võivad vallandada reflektorseid nihkeid kogu organismi talitluses. V. N. Tšernigovski ja I. B. Sergejeva avastasid interotseptorid lümfisõlmedes, mis on eriti oluline lümfotsüütide neurohumoraalse regulatsiooni mehhanismide selgitamisel.

Erilist tähelepanu väärivad uurimused, mis käsitlevad siseorganite retseptorite ärritusel saadud mõjustusi veresüsteemile, kuna need aitavad selgitada veremuutuste patofüsioloogilist mehhanismi siseorganite haigestumiste puhul.

J. S. Mjassojedov sai 1948. a. inimesel jämesoole mehhaanilisel ärritamisel leukopeenia. 0,5% novokaiiniga jämesoole anesteseerimise järel ei andnud jämesoole ärritamine enam leukotsüütide arvus muutusi. V. N. Tšernigovski ja A. J. Jaroševski näitasid, et mao ärritus kassil 2 tunni kestel ballooni abil, mis oli täidetud õhuga elavhõbedasamba rõhuni 25—40 mm, tekitas 30—60-ndal minutil leukopeenia ja teisel tunnil püsiva leukotsütoosi. Maolimanaha novokainiseerimisel ei tekkinud leukotsütoosi. Inimesel mao mehhaanotseptorite ärritamine sama meetodiga põhjustas samasuunalisi, kuid vähemaid valgevere muutusi, kui neid täheldati loomkatsetes. Maksa interotseptorite ärritus katseloomadel 30—40 sekundi jooksul atsetüülalkoliini lahusega 1 1000 põhjustas leukotsütoosi, mida ei tekkinud sel juhul, kui eelnevalt maksa pinda novokainiseeriti 15 minuti kestel 2% novokaiini lahusega.

E. Š. Airapetjants on konstateerinud kusepõies mehhaanotseptoreid, millele ärritusel on saadud hingamise ja veresoonkonna muutusi. Kirjanduses võib leida ainukese tööna J. A. Brodskaja dissertatsiooni 1952. a., kus ta sai koortel kusepõie mehhaanotseptorite ärritamisel tugeva leukotsütoosi verepildi nihkega vasakule. Veremuutuste maksimum esines tund peale ärrituse lakkamist. Inimesel pole kusepõie retseptorite ärritamisel tekkivaid veremuutusi senini kirjanduse andmeil uuritud.

Käesoleva uurimuse ülesandeks oli selgitada küsimus, mil määral kusepõie retseptorite ärritamine inimesel põhjustab valgeliiblede arvu ja valgevere pildi nihkeid.

Leukotsüütide arvu ja valgevere pildi muutusi määrati kusepõie täitmisel 16 haigel diagnoosiga *enuresis nocturna* ja kolmel *cauda equinae* kahjustusega haigel. Kusepõie maht määrati kindlaks täites põit kateetri kaudu. Enne seda kontrolliti haigetel eelnevatel päevadel urineerimissagedust ning määrati ühekorruga urineeritud uriini hulgad. Uuritavad olid mehed 18—23 a. vanuses.

Põie mahu määramist teostati hommikuti enne sööki. Põide viidi kateeter ning selle järel süstiti kateetri kaudu ühtlase kiirusega 37° C steriilset füsioloogilist lahust.

Haigele anti ülesanne nimetada urineerimistungi algus ning urineerimistungi maksimaalne talutavuse piir. Selle järel lõpetati põie täitmine ja hoiti füsioloogilist lahust põies 10 minutit.

Vereuurimistega alustati sõrmest enne kateetri viimist kusepõie. Järgnevalt uuriti verd ca 15—30-minutiliste vaheaegadega 3—5 tunni kestel. Haige lamas uuringute kestel.

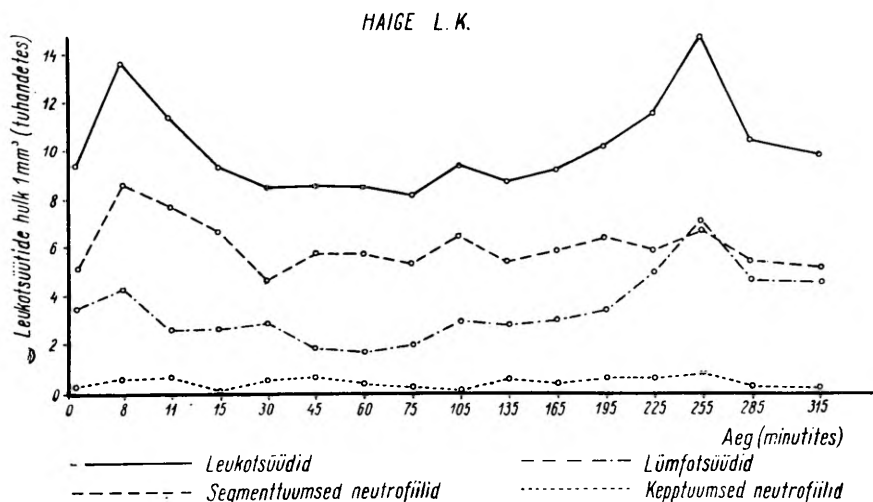
Leukotsütoosi dünaamika jälgimine kusepõie täitmise korral füsioloogilise lahusega selgitas, et ainult põie ülitäitmise puhul tekib leukotsüütide arvu suurenemine perifeerses veres (vt. tabel). Kusepõie täitmine füsioloogilise lahusega hulkades, mis vallandasid

Tabel

13 haige leukotsütoosi dünaamika diagnoosiga *enuresis nocturna*

Järjekorra-nr.	Haige	Uriini hulk urineerimisel cm^3	Kusepõide viidud füsioloogilise lahuse hulk cm^3	Leukotsüütide algväärtus mm^3	Leukotsüütide maksimaalne hulk			
					esimene faas		teine faas	
					mm^3	minu-til	mm^3	minu-til
1.	L. K.	155—270	(350) 650	9550	13850	10	14650	255
2.	U. J.	250—200	(400) 900	9300	10100	10	12300	255
3.	S. R.	150—200	(300) 600	9750	9900	10	12650	200
4.	M. G.	100—255	(300) 800	7800	10500	10	10350	180
5.	A. V.	200—350	(200) 460	8500	8750	10	9200	180
6.	E. N.	100—200	(300) 450	7450	8550	15	10050	265
7.	H. B.	170—480	(400) 800	8400	9600	10	10400	155
8.	D. D.	200—400	(400) 800	4550	6450	15	10100	140
9.	R. V.	150—250	(300) 525	8350	8900	10	14900	235
10.	L. T.	150—250	(350) 700	8550	11100	15	13050	180
11.	E. R.	250—375	(350)	6000	6150	15	6900	180
12.	R. P.	200—380	(380)	7200	7900	15	7550	180
13.	F. K.	150—200	(200)	7450	8100	15	8300	180

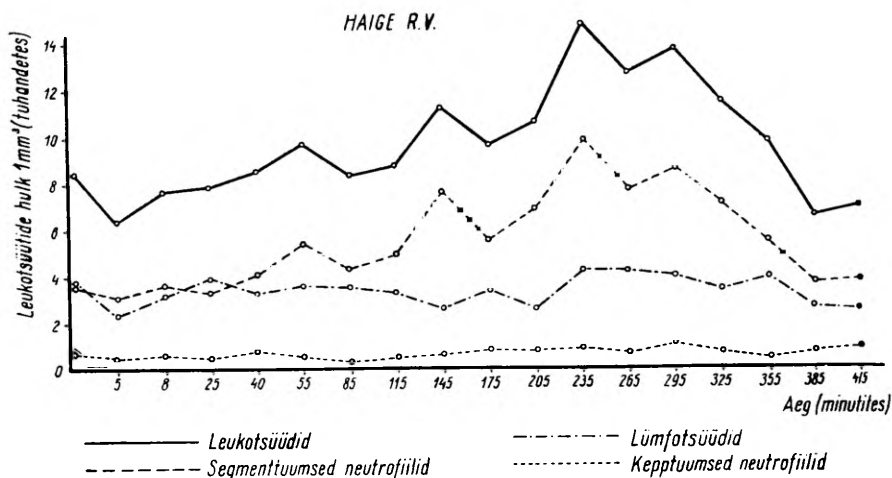
Sulgudes on esitatud füsioloogilise lahuse hulgad, mis vallandasid põide viimisel nõrga urineerimistungi.



Joon. 1.

nõrga urineerimistungi, ei põhjustanud leukotsüütide arvu muutusi 3—4 tunni kestel, mis ületaksid ± 1000 leukotsüüti mm^3 -s leukotsüütide algväärtusest arvates (vt. tabelis järjekorra nr. 11—13).

Osajuhitudel esines kahefaasiline leukotsütoosi dünaamika: esimene faas leukotsüütide arvu tõusuga põie tühjenemise järel, kuna teises faasis esines leukotsüütide maksimaalne hulk 140.—265. minutil põie täitmise algusest arvates (vt. kõver nr. 1). Osajuhitudel esines ainult leukotsütoosi teine faas (vt. tabelis järjekorra-nr. 2, 3, 9 ja kõver nr. 2). Leukotsütoosi esimeses faasis oli leukotsüütide arvu tõus alati väiksem kui teises faasis. Ainult ühel juhul (haige A. V.) ei tekkinud põie ülitäitmise puhul leukotsüütide arvus muutusi, mille põhjust ei suudetud selgitada.



Joon. 2.

Samaaegselt leukotsüütide arvu määramisega teostasime alati valgeverepildi uurimisi. Juhtudel, kus esines kahefaasiline leukotsütoosi dünaamika, esines esimese faasi ajal neutrofiilide suhtarvu suurenemine, eriti segmenttüumsete neutrofiilide osas, mis süvenes veelgi teises faasis. Lümfotsüütide suhtarv vastavalt vähenes. Ainult haigel L. K. esines teises faasis lümfotsüütide suhtarvu suurenemine. Ühefaasilise leukotsütoosi puhul (vt. tabelis järjekorra-nr. 2, 3, 9) esinesid kahefaasilisele leukotsütoosile analoogilised verepildi muutused. Sellele vaatamata, et esimese leukotsütoosi faas siin puudus, esinesid esimesele faasile vastaval ajal verepildi nihked neutrofiilide suhtarvu suurenemisega. Haigel A. V., kellel kusepõie ülitäitmisele vaatamata leukotsütoosi ei tekkinud, esinesid verepildis analoogilised nihked eelmistele. Haigetel, kellele viidi põie füsioloogilist lahust hulkades, mis vallandasid nõrga urineerimistungi, valgeverepildis muutusi ei täheldatud.

Võime järeldada, et inimesel vallanduvad muutused leukotsüütide arvus ja valgeverepildis ainult kusepõie mehhaanotseptorite tugevate ärrituste puhul, kuna mehhaanotseptorite nõrgad ärritused tavalise urineerimistungi piirides ei tekita leukotsüütide arvus ega

verepildis muutusi. Kirjeldatud veremuutused sarnanevad nendega, mida meie varem olime täheldanud subarahnoidaalse õhusüstimise järel inimesel. Subarahnoidaalse õhusüstimise järel konstateerisime tugevat hematopoetilise süsteemi reaktsiooni, mis aga põie mehhaanotseptorite ärritamisel ei esinenud.

Kusepõie kemotseptorite osa selgitamiseks leukotsütoosi mehhanismis viisime 3 haigel diagnoosiga *enuresis nocturna* põide 200 cm³ füsioloogilist lahust 37° C + 0,2 g atsetüülkoliini kümneks minutiks, kuna V. N. Tšernigovski järgi atsetüülkoliin on kemotseptorite tugevaks ärritajaks. Kolme tunni kestel ei tekkinud leukotsüütide arvus ega verepildis muutusi.

Põie ülitäitmisel tekkiva leukotsütoosi täpsema mehhanismi selgitamiseks uurisime leukotsütoosi kolmel haigel, kellel esinesid *cauda equina* sündroomid põiepidamatusega ja tundehäiretega sakraalsegmentides. Kõigile haigele viidi põide 900 cm³ füsioloogilist lahust 10 minutiks. Ühelgi neist ei tekkinud leukotsüütide arvu ega verepildi nihkeid 3 tunni kestel. Võime sellest järeldada, et põie mehhaanotseptorite ärritamisel vallanduvad erutusprotsessid peavad kulgema sakraalnärvijuurte kaudu kesknärvisüsteemi. Edaspidised uurimised närvisüsteemi erinevate osade kahjustustega haigetel selgitavad põie mehhaanotseptorite ärritusel vallanduva leukotsütoosi mehhanismi lähemalt.

Järeldused

1. Kusepõie täitmine inimesel füsioloogilise lahusega hulkades, mis ei ületa ühekordselt urineeritavat uriini hulka, ei põhjusta muutusi leukotsüütide arvus ega valges verepildis.

2. Kusepõie täitmine füsioloogilise lahusega hulkades, mis ületavad ühekordselt urineeritavad uriini hulgad, vallandab kahefaasilise leukotsütoosi, kus esimeses faasis leukotsüütide maksimaalne arv esineb 10.—15. minutil ja teises faasis 140.—265. minutil põie mehhaanotseptorite ärrituse algusest arvates.

Osad haigetel leukotsütoosi esimene faas puudus ja esines ainult teine faas.

Valges verepildis täheldati neutrofiiliat lümfopeeniaga.

3. Kusepõie limanaha ärritamisel 0,2 200,0 atsetüülkoliini lahusega leukotsütoosi ei tekkinud.

4. Kusepõie ülitäitmisel vallanduv leukotsütoos esines põie mehhaanotseptorite ärrituse tagajärjena, kuna haigetel sakraalnärvijuurte kahjustustega põie ülitäitmine ei vallandanud leukotsütoosi.

KIRJANDUS

1. Аирапетянц Э. Ш., Лобанова Л. В. и Черкашина Р. А. Труды Института физиологии им. И. П. Павлова, 1952, 3—20.
2. Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я. Вопросы нервной регуляции системы крови. Медгиз, 1953.
3. Мясоедов Е. С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1948, № 1, 12—16.
4. Бродская Е. А. Рефлекторные влияния с некоторых внутренних органов на экскреторную функцию желудка. Автореферат диссертации, Иваново, 1952.
5. Раудам Э. И. и Роосааре М. А. Вопросы нейрохирургии, 1952, № 3, 30—36.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ БЕЛОЙ КРОВИ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЧЕЛОВЕКА

Доц., канд. мед. наук Э. Н. Раудам

Кафедра неврологии

Резюме

1. Заполнение мочевого пузыря физиологическим раствором в количествах, ограниченных обычным количеством мочи при мочеиспускании, не вызывает изменений количества лейкоцитов и картины белой крови. При переполнении мочевого пузыря отмечается одно- или двухфазный лейкоцитоз, причем в формуле белой крови бывает нейтрофилия с лимфопенией. Первая фаза возникает через 10—15 минут и вторая фаза через 140—265 минут со времени начала заполнения мочевого пузыря.

2. При раздражении слизистой мочевого пузыря раствором ацетилхолина 0,2 : 200 лейкоцитоз не возникает.

3. Лейкоцитоз, возникающий при переполнении мочевого пузыря, является следствием раздражения механоцентров мочевого пузыря, так как у больных с поражением сакральных корешков переполнение мочевого пузыря лейкоцитоза не вызывает.

SIGNAALSÜSTEEMIDE KOOSTÖÖ ELEMENTAARSETEST HÄIRETEST SKISOFREENIAHAIGETEL

Med. tead. kand. J. Saarma

Psühhiaatria ja kohtumeditsiini kateeder

Inimese närvitalitluse kõrgeim regulaator — teine signaalsüsteem — on nii arengulooliselt kui ka oma talitluses lahutamatu seotud esimese signaalsüsteemiga, millist printsiipi akadeemik I. P. Pavlov korduvalt rõhutas. A. G. Ivanov-Smolenski on andnud oma töödes alates 1935. a. [4, 5, 6, 7] kontseptsiooni signaalsüsteemide koostöö põhivormi kohta. Tema järgi moodustavad vahetu ärrituse ja seda tähistava sõnalise signaali peegeldused ajukoos ühtse funktsionaalse terviku, mida ta nimetab ka lihtsaks dünaamiliseks struktuuriks (seda nimetust kasutame allpool järjekindlalt väljenduse lihtsuse huvides). Ta on näidanud, et uue seose kujunemisel ühele neist signaalidest (näit. vahetule helisignaalile) toimub seose elektiivne üldistus ka vastavale sõnalisele signaalile. Erutus ja pidurdus, tekkides ühes punktis, irradiieruvad elektiivselt kogu selle funktsionaalse terviku, kogu lihtsa dünaamilise struktuuri ulatuses. Lihtsa dünaamilise struktuuri terviklus tagab signaalsüsteemide normaalse koostöö, tagab esimese signaalsüsteemi materjali ülekandumise teise ning teise signaalsüsteemi seoste reguleeriva ülekande esimesse. Seetõttu on arusaadav, et signaalsüsteemide koostöö ja selle häirete uurimisel omab lihtsa dünaamilise struktuuri tundmaõppimine esmajärgulist tähtsust.

A. G. Ivanov-Smolenski kujundas oma kontseptsiooni signaalsüsteemide koostöö põhivormist põhiliselt laste kõrgema närvitalitluse uurimise alusel, kasutades esmajoones sõnalis-motoorset meetodikat (motoorse refleksi meetodikat sõnalise kinnitusega). On ilmunud rida töid, mis käsitlevad sama meetodikaga teostatud uurimisi signaalsüsteemide kohta mitmesuguste neuropsüühiliste haiguste korral (N. V. Vinogradov ja L. A. Reisser [1], N. G. Gartsštein [2, 3], A. G. Ivanov-Smolenski [8], E. A. Kostandov [9], N. G. Miroljubov [10, 11], M. M. Seredina [14, 15], Z. L. Sinkevits [16]). Närviprotsesside elektiivset irradiatsiooni puudutab ka J. A. Povorinski oma monograafias [12] sõnalis-motoorse meetodika kohta. Kõikides märgitud töödes on võrdlusmaterjalina toodud ka

tervete isikute uurimisandmeid. Neist andmeist nähtub, et üldiselt loetakse normaalseks erutuse elektiiivset irradiatsiooni lihtsa dünaamilise struktuuri raamides otsekohe algusest peale. Näiteks pärast uue tingitud motoorse refleksi kujundamist mingile vahetule signaalile (näit. kellahelin) peab uue refleksi vallandama ka signaali sõnalise väljenduse manustamine (sõnad „kell heliseb”) kohe esimesel korral, ilma mingi kinnitusega. Samuti refleksi kujundamise järel mingile sõnalisele signaalile peab vastav vahetu signaal vallandama samasuguse refleksi kohe esimesest manustamisest alates, ilma omakordse kinnitusega. Kõrvalekaldumisi sellest reeglist käsitletakse mainitud töödes ilma pikema analüüsita ja ilma täiendavate uurimisteta kui signaalsüsteemide koostöö häire tunnust.

Tartu Riikliku Ülikooli 1953. a. teaduslikul sessioonil peetud ettekandes [13] me juba märkisime muude küsimuste kõrval, et kirjanduses esinev käsitusviis signaalsüsteemide koostöö põhivormist on lihtsustatud ega võimalda avastada kõiki seaduspärasusi signaalsüsteemide koostöö kohta. Küsimuse lähemaks selgitamiseks uurisime Vabariikliku Tartu Kliinilise Psühhoneuroloogilise Haigla baasil ja TRÜ psühhiaatria ja kohtumeditšini kateedri kõrgema närvitalitluse laboratooriumis rida skisofreeniahaigeid ning võrdluseks rühma terveid isikuid just signaalsüsteemide koostöö põhivormi — lihtsa dünaamilise struktuuri talitluse osas.*

Käesolevas töös tahame esitada kogutud materjali põhilised tulemused.

Põhimetoodikana kasutasime sõnalis-motoorset metoodikat. Algul kujundasime uue positiivse motoorse refleksi vahetule signaalile (näit. roheline valgussignaalile), siis jälgisime, kas vastava sõnalise signaali (sõnade „roheline tuli”) manustamine kutsub esile samasuguse motoorse refleksi. Siis jälgisime diferentseeringu kujunemist mingile teisele vahetule signaalile ja pidurduse elektiiivset irradiatsiooni vastavale sõnalisele signaalile. Olles saanud selliselt positiivsest ja negatiivsest seosest (kumbki vahetule ja sõnalisele signaalile) koosneva stereotüübi, kujundasime signaalide tähendused ümber ning jälgisime selle juures, kuid võrd avaldub elektiiivne irradiatsioon signaalide uute tähenduste osas. Osal tervetest teostasime ka stereotüübi teistkordse ümberkujundamise. Seejärel kujundasime uue motoorse refleksi sõnalisele signaalile (näit. „kell heliseb”) ja jälgisime erutuse elektiiivset irradiatsiooni vahetu signaali manustamisel. Siis kujundasime diferentseeringu teisele sõnalisele ja vastavale vahetule signaalile ning selliselt saadud teise stereotüübi juures viisime samuti läbi tähenduste ümberkujundamise.

Tervetel isikutel (kokku 30 isikul, neist 9-l stereotüübi kahekordse ümberkujundamisega) teostatud uurimistel ilmnes, et uus motoorne refleks vajutusliigutuse kujul kujunes vahetule signaa-

* Materjali on aidanud koguda tervete osas kateedri aspirant M. Värk ja skisofreeniahaigete osas UTÜ psühhiaatria ringi liikmed V. Pais ja U. Brems.

lile sõnalise kinnituse abil kiiresti, enamasti 1—4 kinnitusega. Mõnedel isikutel esines uue seose nn. sekundaarne pidurdus, mille kõrvaldamine toimus kaudse instruksiooniga [13].

Stabiliseerunud refleksi esinemise korral vahetule signaalile valandas signaali sõnalise vaste manustamine samasuguse refleksi otsekohe ainult väikesel osal uuritavaist (30-st uuritud tervest üldse 9-l isikul). Valdaval enamikul juhtudest oli vaja sõnalist signaali omakorda kinnitada, ning enamasti piisas ühekordsest kinnitamisest (tabel 1 ja joon. 1) Mõnedel isikutel aga pidurdus sõnalise signaali kasutamisel koguni põhirefleks — uuritav ei reageerinud korraldusele „vajutage!“ vajutusliigutusega. Nagu näitas sõnaline aruanne, ootasid need isikud sõnalise signaali puhul ka vahetu signaali ilmutumist. Alles vastava instruksiooni abil (näit. „täitke korraldus sellele vaatamata, kas tuld on näha või mitte“) sai neil isikutel sõnalise signaali puhul põhirefleksi ja otsekohe seejärel ka uue positiivse refleksi (tabel 1, juhud A., G., L.)

Tabel 1

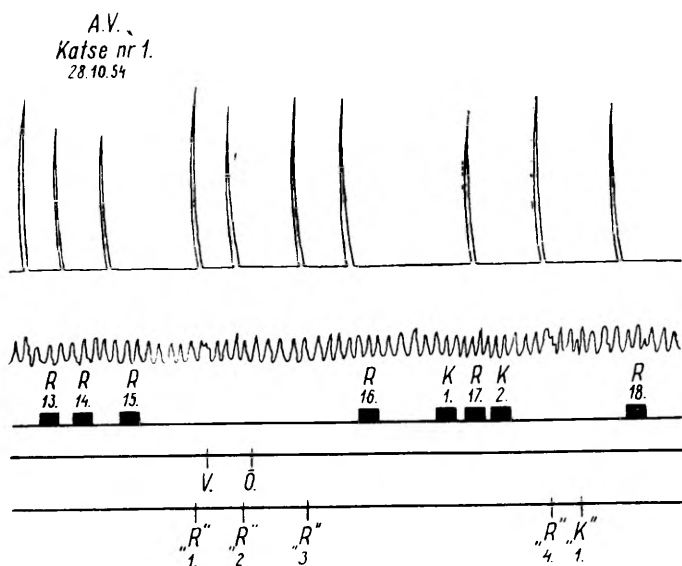
Tervete isikute lihtsa dünaamilise struktuuri uurimine

	Uue refleksi kujunemiseks kinnitusi		1. ümberkujunduse terviklus		2. ümberkujunduse terviklus		Uue refleksi kujunemiseks kinnitusi		Ümberkujunduse terviklus	
	V	S	pos.	neg.	pos.	neg.	S	V	pos.	neg.
P.	7	2	—	0	×	—	1	0	×	×
A.	5	$\frac{5}{2}$	×	×	×	×	1	0	×	×
V—e.	2	1	×	—	×	×	1	1	×	0
E.	2	1	—	×	×	×	1	1	×	0
K.	7	1	—	×	×	×	1	0	×	0
G.	6	$\frac{5}{2}$	×	×	×	0	3	0	×	×
M.	3	1	×	×	×	×	1	0	×	×
L.	2	$\frac{3}{1}$	×	×	×	×	2	0	×	×
V—u.	2	1	×	×	×	0	1	0	×	×

Märgid: V — vahetu signaal. S — sõnaline signaal. Arvud tulpades V ja S all näitavad, mitu kinnitust oli vaja uue refleksi vallandamiseks. Murdjoonega arvud, näit. $\frac{5}{2}$ — üldse anti 5 kinnitust, neist esimestele ei saadud põhirefleksi, siis anti instruksioon ja seejärel 2 kinnitusega kujunes uus seos. pos. — diferentseeringu kujundamisel positiivseks. neg. — positiivse signaali kujundamisel negatiivseks. — — lihtsa dünaamilise struktuuri terviklus puudus, s. t. oli vaja kinnitada nii vahetut kui ka sõnalist signaali uue tähenduse omandamiseks. × — lihtsa dünaamilise struktuuri terviklus oli olemas, s. t. oli vaja kinnitada ainult kas vahetut või sõnalist signaali, teine neist omandas uue tähenduse kinnitamata. 0 — nii vahetu kui ka sõnalise signaali tähendus kujunes ümber kinnitusetä (stereotüpsuse alusel).

Lihtsustatud käsitluse korral tuleks järeldada, et kõikidel nendel isikutel on signaalsüsteemide koostöö häiritud. Uurimisandmete lähemal analüüsimisel ja eriti sõnaliste aruannete abil selgus aga, et siin on tegemist hoopis teiste asjaoludega. Kõigepealt kajastas sõnaline aruanne uue seose kujunemist vahetule signaalile täies

ulatuses, mis näitab, et tegelikult seose elektiiivne ülekanne teise signaalsüsteemi on toimunud. Sõnalise signaali manustamine ei vallandanud motoorset refleksi aga seepärast, et kinnitus oli katse alguses kaasnud ainult vahetule signaalile. Samadel isikutel nägime, et ka positiivse vahetu signaali (näit. roheline tuli) teistsugused intensiivsuse astmed ei vallandanud refleksi. Seega on sellistel isikutel uus refleks väga kitsalt spetsialiseerunud erutuse tugeva kontsentratsiooni tõttu ja diferentseerimispidurduse tugevuse tõttu. Aktiivse pidurduse tugevust näitab ka asjaolu, et pea-



Joon. 1. Näide terve isiku motoorse refleksi kõverast.
Read (ülalt alla): motoorsed refleksid, hingamine, vahetud signaalid, kinnitused, sõnalised signaalid.
Märgid: R — roheline tuli, K — kollane tuli, „R” — sõnad „roheline tuli” „K” — sõnad „kollane tuli”, V — käsk „vajutage” O — kinnitus „Oige” peale refleksi esinemist signaalile. Arvud signaalide juures tähistavad antud signaali jooksvat järjekorranumbrit.

aegu ühelgi tervel uuritaval ei olnud vaja diferentseeringut mõnele teisele signaalile (näit. roheline kõrval kollasele valgusele) kujundada vastava negatiivse kinnitusega („ärge vajutage”), vaid diferentseering oli olemas spontaanselt, seejuures nii vahetule kui ka sõnalisele signaalile (joon. 1).

Positiivsest (näit. roheline tuli nii vahetuna kui ka sõnalisena) ja negatiivsest (näit. kollane tuli vahetuna ja sõnalisena) signaalist koosneva stereotüübi ümberkujundamise katses avaldus tervetel isikutel lihtsa dünaamilise struktuuri terviklus järjest selgemini. Senise negatiivse signaali kujundamisel positiivseks oli vaja ena-

masti kinnitada ainult kas vahetut või sõnalist signaali, mille järel teine neist omandas uue tähenduse juba kinnitusega. Samuti senise positiivse refleksi pidurdamisel oli vaja kinnitada enamasti ainult üht signaali. Mõnedel üksikutel uuritavatel oli esimestes katsetes vaja siiski kinnitada nii vahetut kui ka sõnalist signaali.

Tabelis 2 on toodud näide stereotüübi ümberkujundusest tervel isikul.

Tabel 2

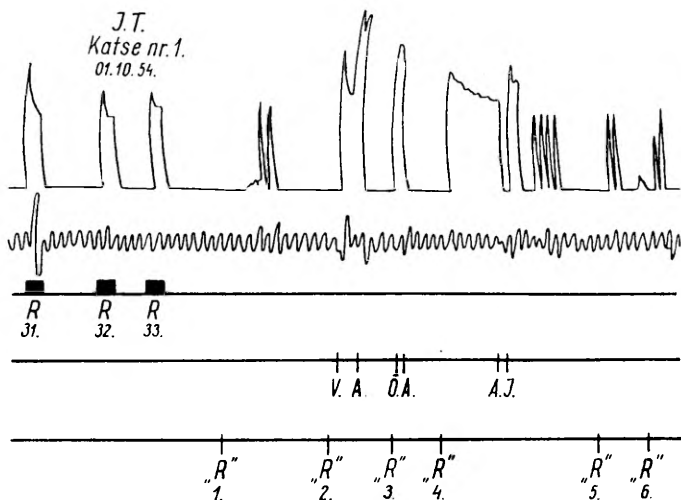
Väljavõte V—u katseprotokollist nr. 1. 28. oktoobril 1954. a.

Paus sig-de vahel	Seos-tuse nr.	Signaal	Uue refleksi		Põhirefleksi	
			latents-periood	esi-nemine	kinni-tatud	esi-nemine
15"	19.	Roheline tuli	0,8	×	—	—
25"	1.	Kollane tuli	—	—	—	—
10"	2.	—, —	—	—	—	—
7"	20.	Roheline tuli	0,8	×	—	—
20"	4.	Sõnad „roheline tuli“	1,0	×	—	—
10"	1.	Sõnad „kollane tuli“	—	—	—	—
15"	21.	Roheline tuli	0,8	×	—	—
2"	1.	Roheline tuli	1,0	×	1,5"	„Ärge vajut!“
15"	2.	—, —	—	—	—	—
10"	3.	—, —	—	—	—	—
25"	1.	Kollane tuli	—	—	2"	„Vajut!“
15"	2.	—, —	1,0	×	2"	„Õige“
20"	3.	—, —	1,0	×	—	—
15"	4.	—, —	0,8	×	—	—
7"	4.	Roheline tuli	—	—	—	—
7"	5.	—, —	—	—	—	—

Kui stereotüübi esimesel ümberkujundamisel oli mitmelgi uuritaval vaja kinnitada eraldi nii vahetut signaali kui ka tema sõnalist vastet, siis stereotüübi teistkordsel ümberkujundamisel oli seda vaja teha ainult mõnel üksikul (tabelis 1 esitatud 9-st põhjalikult uuritud isikust ainult ühel). Tervel real isikudel ilmnes koguni selline nähtus, et pärast seda, kui vahepeal negatiivseks muudetud signaali tähendus oli uuesti positiivseks kujundatud, vahepealne positiivne signaal omandas negatiivse tähenduse juba ilma kinnitusega. Seejuures lihtne dünaamiline struktuur esines tervikuna (tabelis 1 märgiga × juhud) See näitab, et neil isikudel negatiivne ja positiivne signaal olid kujunenud juba tõeliseks stereotüübiks ja seoste muutused toimusid juba tervikuna. Kahtlemata etendab sellistel juhtudel väga suurt osa teises signaalsüsteemis toimuv kõrgem analüüs-süntees.

Järgmises katses alustati uue refleksi kujundamist sõnalisele signaalile (näiteks sõnadele „kell heliseb“) ja peale refleksi kujunemist sellele manustati vastav vahetu signaal (kellahelin) Nagu

tabeli 1 teisest osast nähtub, kujunes tervetel uus seos selles katses kiiremini kui esimeses. Kahtlemata on see tingitud teises signaalsüsteemis kujunenud kõrgemate üldistavate seoste (katsetingimused, eelmised ülesanded jne.) toimest. Huvitav on ühtlasi, et selles katses vallandas vahetu signaali manustamine valdaval enamikul isikutest uue refleksi ilma omaette kinnitust vajamata. On võimalik, et selle katse selektiivse irradiatsiooni erinevus esimese katse omast on tingitud asjaolust, et teine signaalsüsteem domineerib esimese üle. Kuid on võimalik, et ka siin otsustavat osa etenda-



Joon. 2. Näide skisofreeniahaige motoorse refleksi kõverast. Ridade ja märkide tähendus sama, mis joonisel nr. 1. Muud märgid: A — „Aitab” (liiga pikaks veniva motoorse refleksi lõpetamiseks), I — antud instruksioon, et uuritav vajutaks iga kord ainult ühe korra ning lühidalt.

vad kõrgemad üldistavad seosed. Küsimuse lahendamiseks on vaja täiendavaid uurimisi spetsiaalselt suunatud katsetega.

Tuleb rõhutada, et tervetel isikutel kajastub vahetu signaali ja tema sõnalise vaste terviklus väga selgesti ka sõnalistes aruannetes. Uuritavad kasutavad väljendusi, nagu:

„Mul tuli vajutada rohelisele tulele, nii nähtule kui ka öeldule”,

„Vajutasin vastavalt Teie korraldusele kellahelina puhul, nii tegelikule kui ka sõnaliselt öeldule” jne.

Sellised väljendused näitavad, et signaalse tähenduse on omandanud vahetu ja sõnaline signaal ühtse tervikuna, et nad kuuluvad kokku ning muutuvad oma signaaltähenduselt koos.

Kogemuste alusel tervete inimeste lihtsa dünaamilise struktuuri uurimisel süvendasime ka skisofreeniahaigete signaalsüsteemide koostöö uurimist. Skisofreeniahaigete kortikodünaamika üldiste häirete (erutuse nõrkus, passiivse pidurduse ülekaal, närvi protses-

side inertsus) tõttu ei osutunud võimalikuks küll enamikul juhtudest teostada selliseid komplitseeritud katseid kui tervetel. Tabelis 3 on toodud näitena mõnede meie skisofreeniahaigete katseandmete kokkuvõtted (üldse oleme uurinud senini 30 akuutse ning subakuutse ja 25 kroonilise skisofreeniahaige signaalsüsteemide koostööd).

Põhijoontes leidsime skisofreeniahaigetel järgmisi lihtsa dünaamilise struktuuri häirete avalduskujusid.

1. Real skisofreeniahaigetel vallandub peale uue refleksi kujundamist vahetule signaalile sama refleks ka sõnalise vaste kasutamisel ilma kinnitamata, kuid seejuures on refleks erineva dünaamikaga vahetule ja sõnalisele signaalile. Joon. 1 on toodud ühe terve isiku katsekõver mootorsest refleksist, kusjuures on näha, et nii vahetu kui ka sõnaline signaal vallandavad täiesti ühesuguse dünaamikaga refleksi. Joon. 2 on kujutatud ühe akuutse paranoilise skisofreeniahaige katsekõver. Sellest nähtub, et vahetule signaalile vallandub üsna standardne refleks. Signaali sõnalise vaste esmakordne manustamine vallandab küll kohe ka refleksi ilma kinnituseteta, kuid refleksi dünaamika on hoopis erinev. Ka edaspidised sõnalised signaalid kutsuvad esile väga inertseid reflekse — latentsperioodid on pikenenud, ühele signaalile esineb mitmekordseid vajutusi, ka signaalide vaheajal ilmneb kerge motoorne erutus. Sama haige sõnalises aruandes katse kohta domineeris sõnaline signaal, kuna vahetu signaal jäi tagaplaanile. Sellest võib järeldada, et antud haigel osutus sõnaline signaal tugevamaks kui vahetu ning põhjustas patoloogiliselt inertse erutuse, mis teisest signaalsüsteemist irradierus ka esimesse. Analoogilisi andmeid oleme saanud mitmel teiselgi skisofreeniahaigel.

2. Väga mitmel skisofreeniahaigel täheldasime, et peale refleksi kujundamist vahetule signaalile vallandas ka sõnaline signaal samasuguse refleksi ilma uue kinnituseteta, seejuures aga refleksid nii vahetule kui ka sõnalisele signaalile olid vähemas või suuremas ulatuses ebastabiilsed (tabelis 3 näit. Vu., T. enne ravi, Ka. pärast ravi) Seejuures leidsime, et kui refleks pidurdus näiteks vahetule signaalile, ta püsis sõnalisele, võis taastuda ühele neist, olles samal ajal pidurdatud teisele, jne.

Selliste katsete puhul skisofreeniahaigetelt võetud sõnalised aruanded näitavad, et mõnel domineerib seejuures vahetu, mõnel sõnaline signaal, mõnel kajastuvad küll mõlemad, kuid mitte selliselt ühtekuuluvatena nagu tervetel.

Punktides 1 ja 2 märgitud haigetel leidsime katsete jätkamisel, et neil tavaliselt mitmesuguste teiste vahetute ja sõnaliste signaalide manustamine vallandas samuti uue motoorse refleksi, nii nagu esimene vahetu signaal (mida positiivselt kinnitati) ja selle sõnaline vaste. See näitab, et antud haigetel esineb erutuse laialdane irradiatsioon. Tabelis 4 on esitatud näide ühest sellisest katsest.

Tabel 3

Katseandmed mõnede skisofreeniahaigete lihtsa dünaamilise struktuuri terviklusest enne (E) ja pärast (P) insuliinravi kuuri

		Uue refleksi kujunemiseks kinnitusi		Ümberkujunduse terviklus		Uue refleksi kujunemiseks kinnitusi		Ümberkujunduse terviklus	
		V	S	pos.	neg.	S	V	pos.	neg.
Va.	E. P. A	2 = 2 ×	4 = 0 ×	— ×	— ×	3 = 1 ×	0 — 0 ×	— ×	— ×
T.	E. P. A	22 = 4 ×	0 — 0 ×	— —	— —	1 = 1 ×	0 — 0 ×	— ×	— ×
Kü.	E. P. A	15 = 10 ×	— —	— —	— —	12 — 1 ×	4 = 1 ×	— —	— —
Vu.	E. P. A	19 = 1 ×	0 — 1 ×	— —	— —	1 — 1 ×	0 = 1 —	— —	— ×
D.	E. P. C	6 = 1 —	1 — 1 ×	— —	— —	— 1 ×	— 0 ×	— —	— —
Ka.	E. P. C	71 = 16 —	— 0 —	— —	— —	2 — 1 —	2 — 1 —	— ×	— —

Märgid: A — tervenemine. C — osaline paranemine. Refleksi kinnituste arvu järel märgid = — refleks väga ebastabiilne, — — refleks ebastabiilne, × — refleks stabiilne. Teised märgid vt. tabel 1.

Tabel 4

Väljavõte skisofreeniahaige Va. katseprotokollist nr. 3

2. juunil 1954. a.

Paus sig-de vahel	Seostuse nr.	Signaal	Uue refleksi		Põhirefleks	
			latents-periood	esine-mine	kinnit-tatud	esine-mine
25''	118.	Madal vile	0,8	×	—	—
10''	119.	"	1,0	×	—	—
7''	120.	"	0,6	×	—	—
25''	22.	Sõnad „vile vilistab”	—	—	—	—
15''	23.	"	1,8	×	3''	„Õige!”
20''	24.	"	1,2	×	—	—
25''	25.	"	1,2	×	—	—
20''	121.	Madal vile	1,4	×	—	—
25''	1.	Kõrge vile	1,8	×	—	—
20''	1.	Kellahelin	—	—	—	—
25''	1.	Summer	—	—	—	—
15''	1.	Roheline tuli	2,2	×	—	—
20''	1.	Punane tuli	1,6	×	—	—
25''	2.	Kellahelin	0,8	×	—	—

3. Osal skisofreeniahaigetest oli pärast refleksi kujundamist vahetule signaalile vaja sõnalist signaali omakorda kinnitada, et sellele kujuneks uus refleks. Seejuures osutus real haigetest vajalikuks sõnalist signaali rohkem arv kordi kinnitada kui vahetut (näit. tabelis 3 Va. enne ravi), mõnel isegi väga palju kordi rohkem. Katse edasises käigus avaldus ka neil haigetel, et refleksi pidurdumine ja pidurdusest vabanemine toimub erinevalt vahetule ja sõnalisele signaalile. Osal uuritud skisofreeniahaigetest võis märkida, et neil reeglina oli refleks sõnalisele signaalile stabiilsem kui vahetule signaalile (tabelis 3 T., Vu.), teisel osal aga vastupidi — refleks vahetule signaalile oli stabiilsem kui sõnalisele.

On põhjust arvata, et neil juhtudel on tegemist signaalsüsteemide vahekorra erilise patoloogilise seisundiga, kuid selle küsimuse lähem tundmaõppimine vajab spetsiaalselt suunatud katseid.

4. Pärast uue refleksi kujundamist sõnalisele signaalile vallandus paljudel skisofreeniahaigetel refleks ka vastava vahetu signaali manustamisel, ilma kinnituseeta (tabelis 3 Va., T., Vu.). Seejuures ilmnas aga, samuti kui esimesteski katsetes, et refleks on ebastabiilne nii vahetule kui ka sõnalisele signaalile. Lihtsa dünaamilise struktuuri lõhenemine avaldus katsete käigus järjest tugevamini — refleks pidurdus ja vabanes pidurdusest erinevalt sõnalisele ja vahetule signaalile, samuti pidi ümberkujundamisel kinnitama omaette nii vahetut kui ka sõnalist signaali. Osal haigetest, kellel refleks sõnale oli kujunenud, vajas aga refleksi saamine vastavale vahetule signaalile algusest peale iseseisvat kinnitamist, sageli väga arvukat.

5. Kui tervetel avaldus diferentseering peaaegu eranditult ilma kinnituseeta (nagu näiteks tabelis 2). siis skisofreeniahaigetel seevastu tuli valdaval enamikul juhtudest diferentseeringut kujundada negatiivse kinnituse abil, enamasti koguni korduvate kinnitustega. Ka diferentseeringu kujunemise käigus ilmnas neil haigetel lihtsa dünaamilise struktuuri lõhenemine. Nii näiteks kujunes vastavate kinnituste abil välja diferentseering vahetule signaalile, samal ajal aga selle sõnaline vaste vallandas ikka veel positiivse refleksi, või vastupidi. Tabelis 5 on toodud üks selline näide.

Ka nendelt haigetelt katsete kohta saadud sõnalistes aruannetes kajastuvad vahetu ja sõnaline signaal enamasti isoleerituna, kusjuures mõnel juhul domineerib vahetu, teisel sõnaline signaal.

6. Positiivsest ja negatiivsest signalist koosneva stereotüübi ümberkujundamist osutus võimalikuks uurida ainult mõnel üksikul skisofreeniahaigel. Seejuures ilmnas, et kui ka positiivse ja diferentseeriva seose kujunemisel avaldus lihtsa dünaamilise struktuuri osas mõningane elektiiivne üldistus, siis stereotüübi ümberkujundamise käigus see häirus järjest sügavamalt (tabelis 3 näiteks Va., D., Ka.). Näiteks omandas vahetu signaal vastava kinnitusega uue tähenduse, sõnaline signaal säilitas aga endise tähenduse, mille

Väljavõte skisofreeniahaige Ka. katseprotokollist nr. 18

3. septembril 1954. a.

Paus sig-de vahel	Seos- tuse nr.	Signaal	Uue refleksi		Kinnitus	
			latents- periood	esi- nemine	antud millal	kuju
15"	2.	Sõnad „sinine tuli”	1,2	×	—	—
30"	3.		1,4	×	—	—
20"	45.	Sinine tuli	5,2	×	—	—
15"	46.	„	2,6	×	—	—
30"	7.	Roheline tuli	4,0	×	—	—
15"	8.	„	3,6	×	4"	„Ärge vaj.”
25"	9.	„	—	—	—	—
20"	10.	„	—	—	—	—
7"	47.	Sinine tuli	—	—	—	—
25"	48.	„	—	—	—	—
15"	4.	Sõnad „sinine tuli”	1,4	×	—	—
10"	49.	Sinine tuli	3,2	×	—	—
55"	55.	Sinine tuli	3,2	×	—	—
15"	6.	Sõnad „sinine tuli”	1,4	×	—	—
20"	13.	Roheline tuli	—	—	—	—
30"	1.	Sõnad „roheline tuli”	2,0	×	—	—
15"	2.	„	1,8	×	2"	„Ärge vaj.”
25"	3.	„	—	—	—	—
10"	7.	Sõnad „sinine tuli”	2,0	×	—	—
20"	56.	Sinine tuli	—	—	—	—
25"	57.	„	—	—	—	—

muutmine vajas omaette korduvaid kinnitusi. Sõnalistes aruannetes esinesid sõnaline ja vahetu signaal seejuures enamasti isoleerituna.

7 Pärast teostatud insuliinravi kuuri võisime real hästi paranenud haigetel täheldada kortikodünaamika üldise taastamise raamidest ka lihtsa dünaamilise struktuuri tervikluse taastamist (tabelis 3 Va., T.) Tuleb aga märkida, et mitmelgi hästi paranenud haigel, kel kortikodünaamika muud näitajad (erutuse ja pidurduse jõud, liikuvus, kontsentratsioon) on juba tunduvalt paranenud, püsisid veel mõnda aega häired just lihtsa dünaamilise struktuuri tervikluse osas (näit. tabelis 3 haiged Kü. ja Vu.). Seejuures sageli ei avaldu need häired esimestes katsetes, vaid alles süvendatud katse käigus, komplitseeritud ülesannete esitamisel. See illustreerib remissioonifaasis esinevat kortikodünaamika labiilsust, millest tingituna mitmesugused pingutused võivad esile kutsuda kõrgema närvitalitluse häireid. Need tähelepanekud näitavad muuhulgas, kui oluline on skisofreeniahaigete remissiooni kujunemise jälgimist täiendada eksperimentaalsete uurimistega. Ainult kliinilise ja eksperimentaalse materjali süntees võimaldab sügavalt hinnata remis-

siooni taset, võimaldab õigesti määrata vajalikku järelravi ja eluning töörežiimi, mis tagab remissiooni täielikkuse ja püsivuse.

8. Skisofreeniahaigete uurimisel ilmneb, et seoses lihtsa dūnaamilise struktuuri lõhenemisega on häiritud ka teises signaalsüsteemis toimuv kõrgem analüüs ja sünteis. Seejuures võib täheldada, et mida sügavamalt on häiritud signaalsüsteemide koostöö, seda ulatuslikumalt on häiritud ka kõrgem analüüs-sünteis. Teisest küljest sõltub signaalsüsteemide koostöö põhivormi häiretest ka teise signaalsüsteemi reguleeriva toime alanemine esimesele signaalsüsteemile, esmajoones motoorsele analüsaatorile, mille tagajärjel selliste haigete tegevuse juhtimine sõnaliste instruksioonide abil on vähemas või suuremas ulatuses takistatud. Sellest tuleneb dissotsiatsioon I ja II signaalsüsteemi töös, sellest tuleneb ka adaptatsioonivõime alanemine nii bioloogilises kui ka sotsiaalses keskkonnas. Ravi toimel saavutatud kortikodūnaafmika paranemisel taastub ka lihtsa dūnaamilise struktuuri terviklus, selle alusel ka I ja II signaalsüsteemi normaalne koostöö ning ühtlasi adaptatsioonivõime.

Esitatud materjali analüüsimisel tuleb märkida, et signaalsüsteemide koostöö põhivormi — lihtsa dūnaamilise struktuuri — uurimisel sõnalis-motoorse refleksi metoodikaga tuleb tingimata kasutada süvendatud ja komplitseeritud katseid.

Manustades pärast uue refleksi kujundamist näiteks vahetule signaalile ainult mõnel korral signaali sõnalist vastet, ilma edasiste katsevariatsioonideta, võime ekslikult leida signaalsüsteemide koostöö häireid seal, kus neid tegelikult ei esine, samal ajal aga avastamata jätta seal, kus nad tegelikult esinevad.

Tervetel isikutel ilmneb esimestes katsetes tavaliselt erutuse väga tugev kontsentratsioon, mille tõttu refleks vallandub ainult signaalile, millega kaasnes kinnitus. Kõik teised signaalid, kaasa arvatud ka positiivse signaali sõnaline vaste, kutsuvad esile diferentseerimispidurduse. Ainult süvendatud katsetega selgub, et neil isikutel on tegelikult lihtsa dūnaamilise struktuuri terviklus olemas, et neil toimub seoste (nii positiivsete kui ka negatiivsete) elektiivne irradiatsioon ning et see terviklus katsete käigus järjest rohkem ilmneb. Selles avaldub ühtlasi ka teise signaalsüsteemi kõrgema sünteisi alusel kujunenud üldistavate seoste osatähtsus ning nende reguleeriv toime elementaarsetele reflektoorsele aktidele.

Skisofreeniahaigetel seevastu esineb real juhtudel refleksi vallandumine vahetu signaali kõrval ka selle sõnalise vaste manustamisel. Et samal ajal refleks vallandub aga ka mitmesugustele muudele, mittekinnitatud vahetutele ja sõnalistele signaalidele, siis ei ole siin alust kõnelda elektiivsest irradiatsioonist, vaid nendel juhtudel on ilmselt tegemist erutuse difuusse, valikuta irradiatsiooniga, tingituna diferentseerimispidurduse nõrkusest. Et neil haigetel lihtsa dūnaamilise struktuuri terviklus tegelikult on häiritud, ilmneb eriti selgesti süvendatud katsetes, mille puhul nähtub, et seoste pidurdu-

mine ja taastumine, nende ümberkujunemine ning pidurdusest vabanemine toimub erinevalt sõnalistele ja vahetutele signaalidele.

Tuleb rõhutada, et inimese kõrgema närvitalitluse uurimisel sõnalis-motoorse metoodikaga (aga ka teiste metoodikatega) on tingimata vaja süstemaatiliselt võtta sõnaliisi aruandeid katse käigust. Sõnalised aruanded kajastavad kõige sügavamalt signaalsüsteemide koostöö seisundit kogu tema keerukuses, andes samal ajal ülevaate teises signaalsüsteemis toimuvast kõrgemast sünteesist ja analüüsist ning kujunenud üldistavatest seostest.

KIRJANDUS

1. Виноградов Н. В. и Рейсер Л. А. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. III, 1953, 1, 77.
2. Гарцштейн Н. Г. Рефераты научно-исследов. работ АМН СССР Мед.-биол. науки I. 1947.
3. Гарцштейн Н. Г. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. II, 1952, 868.
4. Иванов-Смоленский А. Г. Архив биологических наук XXXVIII, 1935, вып. 1, 59.
5. Иванов-Смоленский А. Г. Архив биологических наук XLII, 1936, вып. 1—2, 51.
6. Иванов-Смоленский А. Г. Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. 35, 1949, 5.
7. Иванов-Смоленский А. Г. Известия АН СССР, серия биол., 1951, 5, 3.
8. Иванов Смоленский А. Г. Военно-медицинский журнал, 1952, 2, 12.
9. Костандов Э. А. Нарушения корковой динамики и особенно совместной деятельности первой и второй сигнальных систем при шизофрении. Автореферат канд. диссертации. Москва, 1954.
10. Миролюбов Н. Г. Рефераты научно-исследов. работ АМН СССР Мед.-биол. науки I. 1947.
11. Миролюбов Н. Г. Рефераты научно-исследов. работ АМН СССР Мед.-биол. науки 7. 1949.
12. Поворинский Ю. А. Методика исследования двигательных условных рефлексов на речевом подкреплении. Ленинград, 1954.
13. Саарма Ю. М. Здравоохранение Советской Эстонии. Т. III, 1955.
14. Середина М. М. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова III, 1953, 6, 849.
15. Середина М. М. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова II, 1952, 653.
16. Синкевич З. Л. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова I, 1951, 608.

ОБ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Канд. мед. наук Ю. М. Саарма

Кафедра психиатрии и судебной медицины

Резюме

Настоящая статья рассматривает вопрос о целостности непосредственного и соответствующего словесного сигналов (образующих в коре головного мозга человека простую динамическую структуру по А. Г. Иванову-Смоленскому). Для исследования была применена методика моторного рефлекса со словесным подкреплением (рече-двигательная методика) следующими заданиями. В первую очередь образовывали моторный рефлекс на непосредственный сигнал (например, зеленый свет). Затем отмечали, вызывает ли применение соответствующего словесного сигнала (слова «зеленый свет») моторный рефлекс. В отрицательном случае соответствующим подкреплением образовывали новый рефлекс на словесный сигнал. После этого исследовали рефлекс на какой-нибудь другой сигнал (например, желтый свет) и, в положительном случае, при помощи отрицательного подкрепления образовывали дифференциацию как на непосредственный, так и на соответствующий словесный сигнал. Затем значение сигналов изменяли, т. е. позитивный становился негативным и наоборот. При этом подкрепляли сначала лишь непосредственный сигнал и следили, приобретал ли этим способом соответствующий словесный сигнал новое значение, или оказывалось необходимым и его очередное подкрепление. У части подопытных была произведена еще вторая переделка значения сигналов, причем опять следили, нужно ли подкреплять только непосредственный или только словесный, или же оба сигнала особо, для того чтобы они приобрели новое значение. Такие же опыты проводились и со второй парой сигналов, только с тем различием, что в этом случае начали формирование рефлексов к словесному сигналу (напр., к словам «звонок звонит»)

Во время опытов у подопытных неоднократно требовали словесных отчетов.

А. В течение опытов со здоровыми лицами (всего 30 человек, причем с девятью из них произвели двойную переделку стереотипа), констатировали следующие основные данные:

1) После образования рефлекса на непосредственный сигнал у большинства подопытных первое применение соответствующего словесного сигнала не вызывало моторного рефлекса. Для того чтобы добиться появления рефлекса, оказалось необходимым подкреплять и словесный сигнал.

В то же время у данных лиц рефлекс не мог быть вызван другой степенью интенсивности положительного сигнала, также как и другими непосредственными сигналами. Из этого вытекает, что мы имеем дело с очень узкой концентрацией положительной связи из-за сильного дифференцировочного торможения.

2) При переделке значения сигналов в первом опыте, только у некоторых лиц (в позднейших опытах этого не было ни у одного подопытного) оказалось необходимым отдельное подкрепление непосредственного и соответствующего словесного сигналов. В этих опытах выражалась все яснее целостность простой динамической структуры.

3) Динамика моторного рефлекса у здоровых людей была одинакова как при непосредственном, так и при соответствующем словесном сигнале (см. рис. 1).

4) В словесных отчетах ясно выражалась целостность непосредственного сигнала и соответствующего ему словесного сигнала, т. е. целостность простой динамической структуры.

Б. У больных шизофренией (были исследованы 30 недавно заболевших и 25 больных хронической шизофренией) нашли в основных чертах следующие отклонения:

1) У ряда больных, после образования рефлекса на непосредственный сигнал, проявлялся однородный рефлекс также и при применении словесного сигнала, но у этих больных рефлексы могли быть вызваны также другими (непосредственными) сигналами.

Поэтому мы здесь имеем дело не с проявлением целостности простой динамической структуры, но с пространной иррадиацией возбуждения, вызванной слабостью дифференцировочного торможения.

2) Динамика моторного рефлекса в целом ряде случаев может быть различной по отношению к непосредственному сигналу и его словесному соответствию (см. рис. 2), что свидетельствует о различном протекании раздражения в I-ой и II-ой сигнальных системах.

3) Также и в тех случаях, где вначале появлялась кажущаяся целостность простой динамической структуры, оказалось при дальнейшем продолжении опыта, что моторный рефлекс затормаживается и восстанавливается различным образом при непосредственном и соответствующем словесном сигналах.

4) Особенно ясно выразилось расщепление простой динамической структуры у тех больных, на которых применяли опыты переделки значения сигналов. У большинства больных пришлось подкреплять как непосредственный, так и словесный сигналы, иногда в позднейших опытах чаще, чем в первых.

5) У одной части больных оказалось, что рефлекс у них более стабильный при непосредственном сигнале, а у другой части, наоборот, как-раз при словесном сигнале. У этих больных преобладал соответствующий род сигналов также в словесных отчетах.

6) В словесных отчетах у преобладающего числа больных шизофренией проявлялась изолированность непосредственного и словесного сигналов, т. е. расщепление простой динамической структуры.

7) В случае выздоровления после инсулинового лечения исчезли, одновременно с появлением других признаков восстановления кортикодинамики, также и расстройства простой динамической структуры. Но у части больных эти расстройства продолжались еще и в условиях хорошей клинической ремиссии, проявляясь иногда только в ходу сложных экспериментов.

Автор приходит к заключению, что рече-двигательная методика позволяет в обширных размерах исследовать целостность простой динамической структуры. Но в этих целях необходимо произвести углубленное исследование, т. к. при слишком упрощенных опытах можно найти целостность простой динамической структуры там, где ее на самом деле нет, также как и расстройства там, где они отсутствуют. Для углубленного и всестороннего исследования этого вопроса, необходимо изучать простую динамическую структуру также с помощью других условно-рефлекторных методик.

✓ NAHA NEUROREFLEKTOORSETEST HÄIRETEST EKSEEMIHAIGEIL

Med. tead. kand. H. Vahter ja N. Saarva

Dermatoloogia-veneroloogia kateeder

Kuni käesoleva ajani ei ole lõplikult lahendatud suhteliselt sageli esineva dermatoosi — ekseemi neurogeense patogeneesi küsimus.

Paljud kodumaised autorid (P. V. Koževnikov [9], A. I. Kartamõšev [8], G. V. Arhangelski [1] jt.) on näidanud närvihäirete juhtivat osa ekseemi tekkimisel, kusjuures olulist kohta omab närvisüsteemi troofiline talitus (O. N. Podvõssotskaja [12]).

R. J. Malõkin, G. M. Bolšakova ja A. M. Dumova [11], uurides ekseemihaigete kõrgemat närvitalitlust, leidsid neil haigeil muutusi erutus- ja pidurdusprotsesside tasakaalus ning täheldasid närviprotsesside inertsust ja nõrkust.

A. M. Dumova [5], kes uuris pletüsmograafiliselt tingimatuid ja tingitud vasomotoorseid reflekse, leidis muutusi, mis viitavad kõrgemate vasomotoorsete tsentrumite funktsionaalsetele häiretele ekseemihaigeil.

Nahanärvide ja veresoonte funktsionaalseid häireid ekseemihaigeil kirjeldavad V. P. Volkov [4], A. V. Loginov [10], K. M. Karro [7] jt. Neist on A. V. Loginov näidanud, et need muutused (piiratud nahaveresoonte reaktsioonid histamiinile) sõltuvad ajukoore funktsionaalsest seisundist.

Naha veresoonte funktsionaalse seisundi uurimisi ekseemihaigeil loetakse senini veel mitteküllaldasteks.

Käesolevas artiklis esitatakse mõningaid nahaveresoonkonna ja naha neuroretseptoorse aparaadi funktsionaalse seisundi uurimise meetodeid ja tähelepanekuid nende läbiviimisel ekseemihaigeil, mida teostati Tartu Linna Naha- ja Suguhaiguste Dispanseris ja selle statsionaaris 1953. ja 1954. a.

Uurimismaterjal ja meetoodika

Uurimisele allutati 45 isikut, neist 20 ekseemihaiget, 10 ekseemi järelmises seisundis ja 15 kliiniliselt tervet ning ekseemi mittepõdenut (kontrollrühm). Uurituist oli naisi 28, mehi 17, elueaga 13—71 aastani. 20-st ekseemi põdemise ajal uuritust oli difuusse ekseemiga 9 ja ekseemi piirdunud vormidega 11 haiget (mikroobiline 6, paratraumaatiline 2 ja seborröaline ekseem 6 juhul). Naha neuroreflektoorse seisundit uuriti mitmesugustes ekseemi staadiumides ja seoses teostatava raviga.

Kõigil uuritavail viidi läbi peale tavaliste kliiniliste uuringute järgmised nahatestid: Nesterovi test, doseeritud dermograafia, naha reflektorne hüperemia, histamiin- ja adrenaliintestid ning naha hüdrofiilsuse proov füsioloogilise keedusoolalahusega.

Nesterovi testi läbiviimiseks kasutati V. D. Džorbžikija ja J. J. Voitšehhovski mudeli eeskujul Riva-Rocci aparaadist konstrueeritud Nesterovi aparaati. See koosneb imipumbast, mis on ühendatud 115 cm pikkuse ja 0,5 cm läbimõõduga kummivooliku kaudu kahe silindrikujulise kupuklaasiga (läbimõõt 2 cm). Aparaat on ühenduses elavhõbedamanomeetriga. Imipumba, kupuklaaside ja manomeetri vahel olev kummivoolik on suletav vastava kraani abil. Nimetatud aparaat võimaldab naha kapillaarsüsteemi seisundi uurimist läbi viia nii uni- kui bilateraalselt. Proovil hemorraagiatele tekitati samaaegselt mõlema õlavarre painutuskülje keskosas nahal negatiivne rõhk 300 mm Hg, ekspositsioonijaga 3 minutit, millele järgnes katsetulemuste hindamine luubi abil. Standardiks võeti: 0 aste — kerge hüperemia, I aste — peene kuni keskmise suurusega tähnverevalumid, II aste — peene kuni keskmise suurusega ja laadunud verevalumid, III aste — tihedalt laadunud verevalumid, mis moodustavad sinakaid laike.

Sama testiga tekitati nn. resistentsuseproovil eelmisest uurimiskohast 2 cm allpool negatiivne rõhk 400 mm Hg, millele järgnes kohe rõhu katkestamine ja testitulemuste hindamine analoogiliselt prooviga hemorraagiatele. I. I. Russetski [13], V. G. Vassina ja J. G. Pertšikova [2] jt. vaatavad negatiivse rõhu (300 mm Hg) toimet tekkivatele verevalumitele kui naha kapillaaride resistentsuse langusele. D. N. Vilenski [3] aga on näidanud, et tekkinud verevalumid sõltuvad veel suurel määral metabolismi produktide kuhjumise intensiivsusest ümbritsevatesse kudedesse ja vegetatiivse närvisüsteemi reaktiivsusest, mille tõttu meie teostasime Nesterovi testi kahe erineva rõhu ja ekspositsioonijaga. Viimasel ajal oleme Nesterovi testi läbi viinud ka madalamate negatiivsete rõhkudega (50 kuni 100 mm Hg), nagu seda soovivad K. M. Karro [7] jt. autorid.

Doseeritud dermograafiat teostati S. E. Sladkovitši¹ aparaadiga,

¹ Аппарат для лечения твердой углекислотой. (Отв. редактор. канд. техн. наук Ю. Кабатов.) Медгиз, Москва 1950.

millele konstrueeriti juurde 2 cm pikkune eboniidist T-kujuline otsik ning mida kasutati puutepinnana dermatografismi tekitamiseks kindla rõhu juures ($0,5 \text{ kg/cm}^2$). Peale ühtlase joonekujulise vajutuse tekitamist seljal jälgiti dermatografismi latentsperioodi pikkust, värvust, intensiivsust ja kestust.

Reflektorne hüperemia, histamiin- ja adrenaliintestid viidi läbi seljal 4 cm kaugusel mõlemal pool lülisammast $D_3 - D_9$ segmendi ulatuses, üksikute testide kaugusega 4 cm.

Naha reflektorse hüperemia määramiseks, mis V. P. Volkovi andmeil näitab naha veresoonte süsteemi ja närvi retseptorse aparatu funktsionaalset seisundit, tekitati mõlemal pool abaluu piirkonnas 2 cm pikkune pindmine naha vigastus. Seejärel määrati reflektorse hüperemia latentsperiood, reaktsiooni intensiivsus ja reaktsiooniala suurus, mis fikseeriti joonise abil läbipaistvale paberile. Standardiks loeti 5—30-sekundilist latentsperioodi ja 4—6- cm^2 reaktsiooniala.

Histamiin- ja adrenaliintestid viidi läbi lahustega kontsentratsioonis 1 : 1000-le. Histamiintesti teostamiseks asetati 4 cm allpool reflektorse hüperemia nahale üks tilk histamiini, millest läbi tekitati pindmine 2 cm pikkune naha vigastus. Sellest 4 cm allpool teostati samal meetodil adrenaliintest. Tulemuste hindamisel arvestati reaktsiooni intensiivsust ja hüperemilise ala suurust. Histamiintesti puhul mõõdeti veel kubla ja adrenaliintesti puhul aneemilise ala läbimõõtu. Reaktsioonitulemused fikseeriti läbipaistvale paberile ja mõõdeti polaarplanimeetri abil $1/10\text{-cm}^2$ täpsusega. Standardina kasutati V. P. Volkovi [4] andmeid: histamiintesti puhul tekib reflektorne hüperemia maksimumiga 1—3 ja kubel 4—10 minuti pärast. Adrenaliintesti puhul tekib reflektorne hüperemia ja naha kahvatus, mis saavutab maksimumi 10—15 minuti pärast.

Ekseemihaigete ravimiseks kasutati 0,25%—0,5%-list novokaiini lahust veenisistesse süstetena või suu kaudu manustamisega. Üsikutel haigetel rakendati paralleelselt novokaiiniga dimedrooli või kasutati teisi ravimeetodeid (kaltsiumkloriidi või naatriumtiosulfaati). Samaaegselt läbiviidud paikne ekseemikollete ravimine toimus indiferentsete vahenditega.

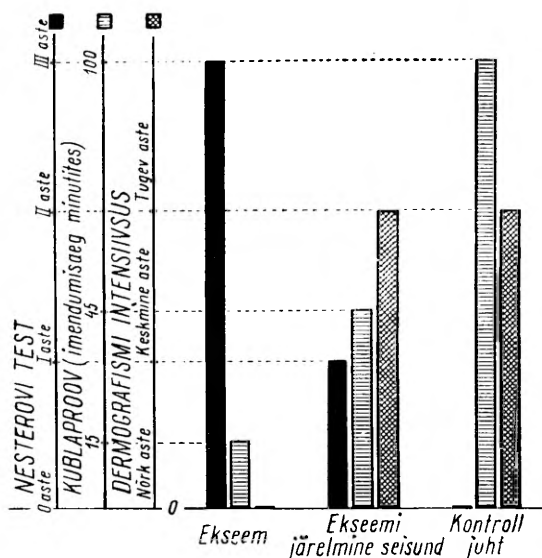
Uurimistulemused

Teostatud uurimised näitavad tunduvalt muutusi ekseemihaigete naha neuroreflektorsetes talitlustes. Kõrvalekaldumisi esineb ekseemi rühmas kõikide testide osas. Suhteliselt harvemaks ja väiksemaks osutusid nihked ekseemi järeldamise seisundi ja kontrollrühma juhtudel.

Nesterovi test (proov hemorraagiatele) näitas kõige sagedamini patoloogilisi muutusi ekseemihaigete rühmas (20-st 16 juhul). Ka osutus selle testi tulemus ekseemirühmas kõige tugevamaks, ulatuses III astmeni. Ekseemi järeldamise seisundi ja kontrollrühma juhtu-

del kõikusid Nesterovi testi tulemused hemorraagiatele 0—II astmeni. Kõigis uuritavates rühmades esines selle testiga teatud asümmeetria.

Sama testi resistentsuse proovi tulemused näitasid, et ekseemihaigete rühmas esineb võrreldes ekseemi järelmise seisundi ja kontrollrühmaga suhteliselt tugevam naha veresoonte resistentsuse langus (ekseemirühmas tekkisid tihedalt peene ja keskmise suurusega tähnverevalumid kaheksal juhul, ekseemi järelmise seisundi rühmas kahel ja kontrollrühmas kolmel juhul)



Joon. 1. Nahatestide tulemusi erinevates uurimisrühmades.

Ulatuslikemaid muutusi Nesterovi testi tulemustes esines haigeil kõrgemas elueas ja seoses arterioskleroosi nähtudega (vanuserühmades 60—70 ja enam aastat — II aste) Nimetatud tähelepanek tehti nii Nesterovi testi resistentsuse kui ka hemorraagiate proovi suhtes.

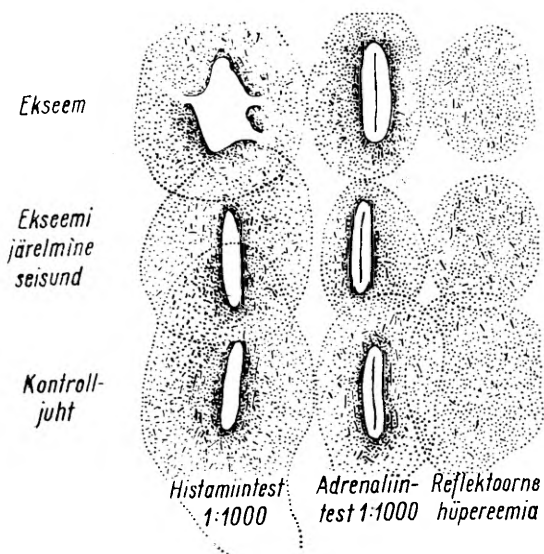
Uurides ekseemihaigetel doseeritud dermatograafiat selgus, et suuri kõikumisi esineb dermatograafismi latentsperioodis (ekseemirühmas 1—30, ekseemi järelmise seisundi rühmas 2—15 ja kontrollrühmas 3—20 sekundit). Valget dermatograafismi täheldati 45-st uuritavast ainult kahel juhul (piirdunud ekseem). Dermatograafismi intensiivsus kõikus ekseemihaigete rühmas nõrgast kuni keskmise astmeni, kusjuures dermatograafismi kestus ekseemirühmas oli suurem kui teistes uurimisrühmades (ekseemirühmas 6 sekundist 120 minutini, ekseemi järelmise seisundi rühmas 40 sekundist 4 minutini ja kontrollrühmas 30 sekundist 60 minutini).

Kublaproovi puhul osutus kubla imendumisaeg kõige kiiremaks

ekseemihaigete rühmas, kõikudes 10—90 minutini, ning oli enamikul juhtudest 30—60 minutit. Ekseemi järelmise seisundi rühmas osutus sagedasemaks imendumisajaks 40—70 minutit. Kontrollrühmas kõikus kubla imendumisaeg 40—129 minutini. Seega osutusi kubla imendumisaja piirid võrdlemisi laialdaseks.

Üksikute nahatestide tulemusi erinevates uurimisrühmades on võrdlevalt näidatud joon. 1.

Uurimised reflektorse hüpereemia suhtes näitasid, et selle latentsperioodis seoses ekseemi põdemisega erilisi muutusi ei esine.



Joon. 2. Histamiin-, adrenaliintest ja reflektorne hüpereemia erinevates uurimisrühmades.

Reflektorse hüpereemia intensiivsus osutus kontrollrühmas tugevamaks kui ekseemi ja ekseemi järelmise seisundi rühmas. Hüpereemilise ala suurus ekseemihaigetel osutus väiksemaks, võrreldes teiste rühmadega (ekseemirühmas 0,7—14 cm² ekseemi järelmise seisundi rühmas 1,2—16 cm², kontrollrühmas 2—30 cm²).

Histamiintesti intensiivsuse aste ja reaktsiooniala suurus erinevates rühmades omab laiu piiriväärtusi (reaktsiooni intensiivsus kõigub ekseemirühmas keskmisest tugeva astmeni, 20-st ekseemi-juhust esines ainult 3 nõrka astet) Reaktsiooniala suurus kõikus 4—36 cm²-ni ja oli enamikul juhtudel 6—22 cm² Tekkinud kubla läbimõõt ulatus ekseemihaigete rühmas 8—14 mm-ni. Teistes rühmades omas see madalamaid väärtusi, olles kõige väiksem kontrollrühma juhtudel (3—8 mm) Kõigis rühmades võis täheldada testi-
tulemuste asümmeetriat enamikul juhtudel.

Üksikutes uurimisrühmades ei esinenud suuri erinevusi adrenaliintesti tulemustes. Aneemilise ala läbimõõt ekseemihaigetel ulatus 4—12 mm-ni ja oli enamikul juhtudest 4—9 mm; lähedasi väärtusi

saadi ka ekseemi järelmise seisundi ja kontrollrühmas. V. P. Volkov kirjeldab ekseemihaigeil madaldunud adrenaliinreaktsiooni, mida meie ei täheldanud.

Histamiin-, adrenaliintesti ja reflektorse hüpereemia uurimistulemusi on võrdlevalt kujutatud joon. 2.

Uurides naha neuroreflektorset talitlust erinevatel ekseemivormidel leiti ulatuslikemaid muutusi akuutse ekseemiga haigusjuhtudel. Nii esines selle haigusvormi puhul kõige suurem kapillaaride resistentsuse langus ja kõige lühem kubla imendumisaeg.

Teostatud nahatestide tulemused sõltuvad suurel määral haiguskollete lokalisatsioonist ja nahalöövete ulatusest. Kõige tugevamat kapillaaride resistentsuse langust sedastati parafokaalselt universaalse ekseemiga haigeil (III aste). Kublaproovi imendumisaeg oli meie haigeil lühenenud kuni 15 minutini, samal ajal enamikul neist juhtudest oli histamiinkubla läbimõõt suurenenud, ulatudes 13 mm-ni. Muude testide osas iseärasusi seoses haiguskollete lokalisatsiooniga ei täheldatud.

Naha veresoonekonna ja neuroretseptorse aparaadi funktsionaalset seisundit jälgiti seoses teostatava raviga (tabel 1).

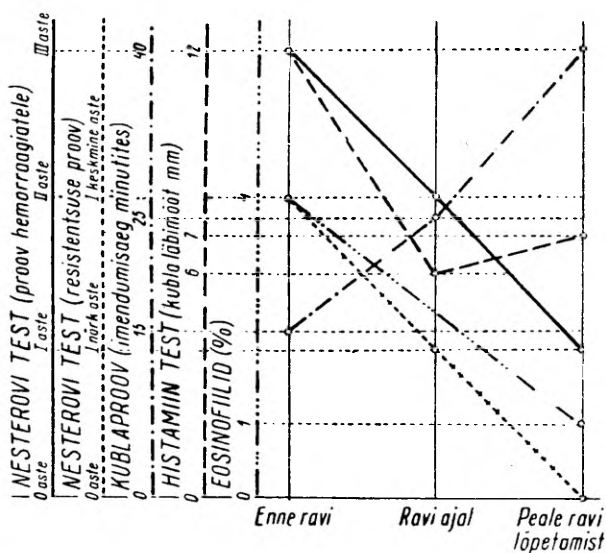
T a b e l i

Ravi iseloomustus	Juhtude arv	R a v i t u l e m u s e d				
		Tervistumine	Tunduv paranemine	Paranemine	Tulemusteta	Halvenemine
Novokaiin	6	4	2	—	—	—
Novokaiin ja dimedrool	2	2	—	—	—	—
Teised ravimeetodid	12	3	2	5	2	—
Kokku	20	9	4	5	2	—

Esitatust nähtub, et novokaiin- ja novokaiin-dimedroolravi osutuvad efektiivsemaks teistest ravimeetoditest. Kiiremini kadusid haigel esinenud subjektiivsed vaevused, taandarenesid nahalööbed ja verepildis vähenes eosinofiilia.

Novokaiinravi vältel toimunud muutusi nahatestide tulemustes, mis olid iseloomulikud enamikule selle rühma haigeile, on kujutatud joon. 3.

Seoses haigete kliinilise tervistumise või tunduva paranemisega täheldati nahaveresoonekonna ja neuroretseptorse aparaadi funktsionaalse seisundi hindamiseks kasutatud testide väärtuste lähene-mist ekseemi järelmise seisundi ja osalt ka kontrollrühmas saadud tulemustele.



Joon. 3. Nahatestide muutusi seoses novokaiinraviga.

Järeldused

1. Uurimistulemused näitavad, et seoses ekseemi põdemisega esinevad morfoloogiliste muutuste kõrval erineva ulatusega häired nahaveresoonkonna ja neuroretseptoorse aparraadi funktsionaalses seisundis.

2. Ulatuslikemaid ja iseloomulikke muutusi esines Nesterovi testi, kublaproovi ja histamiintesti tulemustes (kapillaaride resistentsuse langus, kubla imendumisaja kiirenemine, histamiinkubla suurenemine) mis näitab vajadust rakendada ekseemihaigete nahaveresoonkonna funktsionaalse seisundi uurimise metoodikasse neid teste koos teiste närvisüsteemi uurimismeetoditega.

3. Kasutatud nahatestide hindamisel tuleb teiste faktorite kõrval arvestada ealisi iseärasusi, kaasuvaid haigusi, ekseemikollete lokalisatsiooni ja ulatust ning teostatud ravimist.

4. Tähelepanekud ekseemihaigete nahaveresoonkonna ja neuroretseptoorse aparraadi funktsionaalses seisundis seoses novokaiin- ja dimedroolraviga viitavad närvihäirete osatähtsusele ekseemi etiopatogeneesis.

KIRJANDUS

1. Архангельский Г. В. Вестник венерологии и дерматологии, 1950, 5, 13—17.
2. Васина В. Г. и Перчикова Е. Г. Труды научной сессии, посвященной 25-летию Гос. института физиотерапии, 1948, в. XI, 128—135.

3. Виленский Д. Н. Вопросы клиники внутренних болезней. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, 1952, 351—355.
4. Волков В. П. Об индивидуальном плане лечения больных кожными и венерическими заболеваниями, 1950, 84—92.
5. Думова А. М. Вестник венерологии и дерматологии, 1953, 4, 10—15.
6. Джорбжikia В. Д. и Войцеховский Е. Е. Клиническая медицина, 1952, 7, 88—89.
7. Карро К. М. Вестник венерологии и дерматологии, 1954, 2, 11—15.
8. Картамышев А. И. Кожные и венерические болезни, 1954, 224—225.
9. Кожевников П. В. Экспериментальные и клинические исследования, 1954, том X, 3—8.
10. Логинов А. В. Экспериментальные и клинические исследования, 1954, том X, 9—37.
11. Малыкин Р. Я. и Большакова Г. М. Вестник венерологии и дерматологии, 1953, 4, 3—10.
12. Подвысоцкая О. Н. Вестник венерологии и дерматологии, 1952, 4, 3—9.
13. Русецкий И. И. Клиническая невроvegetология, 1950.

О НЕВРОРЕФЛЕКТОРНЫХ РАССТРОЙСТВАХ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Канд. мед. наук Х. Вахтер и Н. Саарва

Кафедра дерматологии-венерологии

Резюме

В статье приводятся наблюдения над функциональным состоянием кожно-кровеносной системы и нервно-рецепторного аппарата больных экземой в связи с лечением новокаином и димедролом.

Исследованию подверглись 45 лиц, из них 20 больных экземой, 10 в послеекземном состоянии и 15 клинически здоровых и не болевших экземой. Всем исследуемым лицам были произведены: Нестеровский тест, дозированная дермография, кожная рефлекторная гиперемия, адреналиновый и гистаминный тесты и кожная гидрофильная проба физиологическим раствором поваренной соли.

Результаты исследований показали, что в связи с заболеванием экземой рядом с морфологическими изменениями встречаются различной степени расстройства функционального состояния кожно-кровеносной системы и нервно-рецепторного аппарата.

Более обширные и характерные изменения наблюдались в результате Нестеровского теста, гидрофильной пробы и гистаминного теста, что указывает на необходимость применения этих тестов в методике исследования функционального состояния кожно-кровеносной системы больных экземой, вместе с другими методами исследования нервной системы.

Нестеровский тест показал патологические изменения в 16 случаях из 20 больных экземой. Результаты этого теста у группы больных экземой выявились наиболее сильно, доходя до III степени. При гидрофильной пробе время всасывания оказалось наиболее быстрым у группы больных экземой (10 мин.). В результате гистаминного теста в этой группе установили также сравнительно обширное проявление волдыря.

Произведенные исследования показали, что при оценке использованного кожного теста надлежит рядом с прочими факторами считаться с возрастными особенностями, локализацией экземных очагов и их размером и проведенным лечением.

В результате лечения новокаином и димедролом отмечено, что ценность использования тестов для оценки функционального состояния кожно-кровеносной системы и нервно-рецепторного аппарата заключается в приближении к состоянию, последующему за экземой, и отчасти отвечает данным, полученным в контрольной группе.

TINGITUD REFLEKTOORSE UNERAVI RAKENDAMISEST HAAVANDTÖVEHAIGETEL

Van.-õpet. A. Vapra

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

I. P. Pavlov oma õpetusega une kaitsvast pidurdusest andis sügavalt materialistliku seletuse une olemusele. Selle õpetuse valguses sai selgeks une raviv tähtsus, mis avas perspektiivid uuele patogeneetilisele ravile mitmesuguste haiguste korral.

Uneravi probleemiga on tegelnud meie maal paljud teadlased, nagu Ivanov-Smolenski [3], Abkina [1], Neimark [6], Andrejev [2], Tšuhrijenko [12], Tšernenko [11] jt.

R. L. Abkina ja F. A. Andrejev said häid tulemusi kestva uneravi rakendamisel haavandihaiguse korral.

Uneravi läbiviimisel kestva medikamentoose unega on aga tekitanud ka mitmesuguseid ebameeldivaid kõrvalnähte. On täheldatud unevahendite manustamisel mitmesuguseid patoloogilisi neuroloogilisi sümptome, nagu ataksia, düsartria, diploopia, strabismus, eufooria ja purjusolekutunne. Mõnel korral esines haigetel kohin kõrvades, teistel juhtudel sagenenud urineerimine, suguline ärritusseisund; on täheldatud ka peavalusid, pööratust, oksendust ja luksumist. Harvadel juhtudel võivad tekkida südame ja vereringe puudulikkuse seisundid, mida võib kompenseerida kofeiini või mõne muu südamevahendi manustamisega.

Samuti täheldasime ka meie kliiniku materjalis haigetel mitmesuguseid medikamentide poolt esilekutsutud kõrvalnähte. Esines juhtum, kus maohaavandi haigel alustati uneravi luminaaliga 0,4 g ööpäevas. Haigel tekkis aga kolmandal ravimise päeval raske hüpotooniline seisund, kadus täiesti söögiisu, enesetunne halvenes, vererõhk langes, mistõttu uneravi tuli katkestada.

Kõik need eelmainitud nähtused, mis esinesid medikamentoose uneravi rakendamisel, sundisid teadlasi täiustama ja uurima uneravimeetodeid. Võeti tarvitusele sugestioonuneravi ja ravi tingitud reflektorse unega, mis on lähedane füsioloogilisele unele.

Tingitud reflektorne uneravi põhineb I. P. Pavlovi õpetusel. „Peamine alus tingitud refleksi kujundamisel on ühe või mitme indiferentse ärritaja ajaline kokkusattuvus tingimatu ärritajaga.”

„Tingitud refleks moodustub kõikide tingimatute reflekside alusel ja kõikvõimalikest teguritest sisemisele ja välimisele sfäärile nii elementaarsetes kui ka keerukates kompleksides” [8].

Tingitud reflektorse uneravi läbiviimisel rakendatakse väga mitmesuguseid meetodeid. Lihtsam nendest on mitmesuguste imitaatorite kasutamine. Enne kujundatakse refleks tingimatu ärritaja, milleks on vastavad unevahendid, hiljem aga antakse viimaste asemel indiferentseid pulbreid, tablette või indiferentse sisuga kapsleid. Tingitud reflektorse uneraviga on võimalik vältida medikamentide poolt esile kutsutud intoksikatsiooni nähte. Uneravi lõppperioodil on uni sageli vähem sügav ja tekkinud refleks ebakindel, ta vajab uut „kinnitust” unevahendiga. Tähtis on imitaatori manustamine teatud kindlal kellaajal ja sama personali poolt nii, et haige ise poleks teadlik imitaatori kasutamisest.

Meie kliiniku materjalis esines juht, kus haige sai õe süü läbi võimaluse avada kapslit ja avastas selle sisu — imitaatori, mille tõttu häiriti uneravi tsükkel ka teistel haigetel.

Missugused mehhanismid on tegevad tingitud reflektorse uneravi juures? Üks neist on „une tekkimine ajarefleksil” — kõik haiged saavad unevahendi või imitaatori kindlal kellaajal. Teatud aja vältel muutub unevahendi võtmine seega tingitud reflektorseks aktiks. Ka stereotüüpsed väljendid õe poolt „nüüd saate tableti ja jääte magama” omavad tingitud reflektorst tühendust. Ka „olustiku refleks” on tähtsaks faktoriks. Siin on loodud vastav uneravile sobiv ümbrus ja kindel režiim, mis samuti on üheks oluliseks tingitud reflektorseks momendiks. Lisaks eeltooduile kasutame veel väga mitmesuguseid ärritajaid, mis toimivad I kui ka II signaalsüsteemile.

A. A. Tšaikova ja L. A. Zalezkaja [10], F. J. Marjenko [5] jt. said häid tulemusi tingitud reflektorse uneravi rakendamisel haavandtõvehaigete juures.

Käesoleva töö raamides käsitleme haigusjuhte 1951. a. ja 1952. a. Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla siseosakonnas. Tingitud reflektorst uneravi rakendas autor peamiselt haavandtõvehaigetel, üksikutel juhtudel ka hüpertooniatõve puhul.

Tingitud reflektorse uneravi näidustuseks on värsked haavandtõve juhud, eriti need, mille puhul esineb vegetatiivse närvisüsteemi düstoonia, samuti kroonilised kõrgeenenud happesusega gastriidid. Tingitud reflektorne uneravi haavandtõve puhul põhineb haavandtõve neurogeensel patogeneesil ning järgmistel füsioloogilistel isearasustel: 1) psüühikale ja mao funktsioonile mõjuvate patogeneetiliste tegurite kõrvaldamine une ajal; 2) mao motoorse funktsiooni vähenemine une ajal; 3) maomahla sekretsiooni vähenemine une ajal; 4) assimilatsiooniprotsesside ülekaal une ajal. Kõik see loob soodsa pinna haavandi paranemiseks (Abkina)

Tingitud reflektorst uneravi rakendati kahekümne kahel haavandtõve juhul. Materjal käsitleb ainult meeshaiged, sest uneraviks oli eraldatud ainult üks palat.

Materjali profiil:

Linnaelanikke	8 juhtu
Maaelanikke	14 „
Füüsilise töö tegijaid	13 „
Vaimsel alal töötajaid	9 „

Haavandi lokalisatsioon:

1. <i>Ulcus duodeni</i>	19 juhtu
2. <i>Ulcus ventriculi</i>	2 „
3. <i>Ulcus ventriculi et duodeni</i>	1 „

Haiguse kestus enne uneravi rakendamist:

kuni 1 a. —	13 juhtu
kuni 2 a. —	4 „
kuni 3 a. —	2 „
kuni 4 a. —	2 „
üle 5 a. —	1 „

Seega üle 70% juhtudest esines lühiajaline haiguse anamnees. Kirjanduse andmeil (R. L. Abkina, I. O. Neimark) ja ka autori varasemas töös „Haavandtõvehaigete ravitulemustest kestva uneravi meetodiga 1951. a. andmetel Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla siseosakonnas” alluvad need juhud paremini ravile.

Haigete vanus:

kuni 20 a. —	2 juhtu
21—30 a. —	6 „
31—40 a. —	6 „
41—50 a. —	7 „
üle 50 a. —	1 „

Anamneesi põhjal võis 90%-l haigetest täheldada ebakorrapärast toitumist ja pidevat erutusseisundit, kolmel juhul esines psühhogeenne trauma.

Ravi meetodika.

Uneravile eelnes haige täielik uurimine üldpalatis. Uneravi teostati selleks spetsiaalselt eraldatud pimendatud, väikeses viie voodiga palatis, kus kehtis vastav kindel ööpäevarežiim. Tingimatu ärritajana kasutati 16 juhul kas barbamüüli 0,6—0,9 g ööpäeva vältel või luminaali 0,3—0,9 g kapslites. Tingitud ärritajana tarvitati salooli, samuti kapslites. Kuuel juhul kasutati tingimatu ärritajana luminaali tablettides 0,6 g ööpäevas ja imitaatorina streptotsiiditablette. Uneravi esimestel päevadel (2.—4. päeval) kadusid haigetel düspeptilised nähud, valud vähenesid ja kadusid, haigete enesetunne paranes ja söögiisu tõusis. Ravimise vältel jälgiti pidevalt aja ja olustiku faktorit, et ravimi andmine toimuks alati samal ajal

ja ühte viisi palati õe poolt, kes sealjuures kasutas stereotüüpilisi väljendeid. Tingitud reflektorset uneravi alustati tavaliselt kuue-
dal päeval (16-l juhul) ja kaheksandal päeval (6-l juhul) Ravi
kestis üldse 14 päeva. Ravi vältel jälgiti haigetel vererõhku,
nüstagmi, Rombergi fenomeeni ja kõhureflekse. Enne ravi algust
teostati vere ja maomahla analüüsid ning röntgeni läbivalgustus,
peale ravikuuri lõpetamist toimus uuesti röntgenoloogiline kontroll
ning vere ja maomahla uuringute kordamine. Ärkveloleku ajal vas-
tavalt päevarežiimile haiged harilikult ei viibinud palatis, kuna toi-
mus palati õhutamine ja haiged siis jalutasid või tegid kergeid
võimlemisharjutusi.

Unekestus tingitud reflektorse uneravi vältel kõikus 9—17
tunni vahel ööpäevas. Keskmiselt magasid haiged kuni 13 tundi
ööpäeva vältel. Tingitud reflektorse meetodi kasutamisel esimestel
päevadel oli uni küllalt sügav, kadusid unevahendite poolt esile
kutsutud kõrvalnähud — kadus düsartria, joobumustunne. Haiged
tundsids ennast hästi ja värskena, aga neljandast ja viiendast päe-
vast peale võis täheldada unevältuse vähenemist. Hiljem (alates 10.,
11. ja 12. päevast) muutus uni pinnaliseks ja oli vajalik une „kinni-
tamiseks” manustada üks või kaks korda unevahendeid. Olulist
tähtsust omas siin „olukorra refleks” — nii manustati ühele haigele
imitaatoreid uneravi algpäevist alates, samal ajal kui neli ülejää-
nud haiget said luminaali. Selgus, et imitaatori toimetel magas see
haige paremini kui teised haiged luminaali toimetel. Antud juhul oli
tegemist haigega, kes oli tasakaalukat närvikava tüüpi.

Kahel juhul ei saanud tingitud reflektorset und välja kujun-
dada; ühel juhul tekkisid apenditsiidi nähud, teisel juhul oli tege-
mist kergesti ärritava haigega, kellel tingitud reflektorse uneravi
asemel tuli manustada medikamentooset uneravi. Kahel juhul aga
haigetel, kes algul hästi allusid medikamentoossele uneravile, tekki-
sid tingitud reflektorse uneravi ajal uuesti valud, mis ei kadunud
ka unevahendite rakendamisel, ja neile tuli rakendada raviks teisi
meetodeid. Ka kirjanduse andmetel ei õnnestu kergesti ärrituvatel
haigetel tingitud reflektorse une esilekutsumine, küll aga toimub
see raskusteta tasakaalukat ja pidurdatud närvikava tüüpide juu-
res (K. G. Nikulin [7] jt.)

Vereuurimisel ei saanud erilisi muutusi täheldada, ainult ühel
juhul esines kõrge eosinofiilia, enne ravi 8% ja peale ravi 14%.
Olulisi muutusi polnud ka vererõhu osas. Kui unevahendite manus-
tamisel esines kerge vererõhu langus, siis tingitud reflektorse une
ajal tõusis vererõhk jälle peaaegu normini.

Mao soolhappe väärtused langesid 6-l juhul, tõusid 4-l juhul
ja jäid üldiselt muutuseta 9-l juhul. 3-l juhul määrati maohappe
väärtused ainult enne ravi algust. Enne uneravi täheldati mao sool-
happe osas 6-l juhul normatsiidsust, 13-l juhul hüperatsiidsust,
2-l juhul aga subatsiidsust ning 1-l juhul anatsiidsust. Mao-
happe väärtuste normaliseerumine peale uneravi toimus 3-l

juhul. Kirjanduse andmetel täheldatakse üldist maohappe väärtuste vähenemist uneravi ajal (F. I. Komarov [4] ja A. D. Sirota [9] jt.).

Röntgenoloogilisel kontrollil täheldasime järgmist: 1) nišš ravi vältel kadus kuuel juhul; 2) nišš jäi ravi vältel püsima kaheteistkümnel juhul ja neil esines ainult kliiniline paranemine.

Nagu nähtub toodud andmetest, tuleb tingitud reflektorse uneravi tulemusi headeks pidada. Kaheksateistkümnel juhul kahekümne kahest toimus paranemine ja neljal juhul ei saanud ravi läbi viia tingitud reflektorse unega. Neist kahel juhul tuli rakendada medikamentooset uneravi eespool mainitud põhjustel ja kahel juhul tuli uneravi asemel rakendada teisi ravimenetlusi. Haavandihaigetel, kellel nišš ravi vältel kadus, oli haigus kestnud kuni üks aasta, seega oli siin tegemist värske haavandiga. Kaks juhtu, kus ravi ajal uuesti tekkisid valud, olid viibinud juba korduvalt ravil ja põdesid haavandihaigust üle kahe aasta.

Järeldused:

1. Tingitud reflektorne uneravi on efektiivne, füsioloogiliselt põhjendatud ning kahjulike kõrvalnähtudeta meetod haavandtõve (mao- ja algsoolehaavandi) ravimisel.

2. Paremaid resultate annab tingitud reflektorne uneravi lühikeseks haiguskestuse ja kesknärvisüsteemi ülipinge nähtude puhul.

3. Tingitud reflektorse uneravi väljakujundamisel on olulise tähtsusega olukorra ja ajarefleksi ärakasutamine, kuna mõningatel juhtudel on võimalik tingitud reflektorset und saavutada ka ilma eelneva medikamentoosse uneravita.

4. Kerge võimlemine ja jalutuskäigud ärkveloleku ajal ei nõrgenda, vaid soodustavad tingitud refleksi.

5. Paremate ravitulemuste saamiseks on vajalik kõrgema närvitallitluse tüüpide määramine, et saaks individualiseerida ja doseerida tingitud reflektorset und, kuna kogemused on näidanud, et kergesti ärrituvatel haigetel on raskusi tingitud reflektorse uneravi läbi viimisel.

KIRJANDUS

1. Абкина Р. Л. Первые наблюдения при лечении длительным сном язвенной болезни. Советский врачебный сборник. Выпуск 12, 1948, 21—25.
2. Андреев Ф. А. К кортикальному патогенезу внутренних заболеваний и лечению их длительным сном в связи с некоторыми данными электроэнцефалографии. В кн.: Проблемы кортиковисцеральной патологии, 1952, 38—48.
3. Иванов-Смоленский А. Г. Клиническая Медицина, 1949, 9, 36.
4. Комаров Ф. И. Клиническая Медицина, 1951, 9, 45.
5. Марьенко Ф. Е. Врачебное дело, 1952, 3, 209.
6. Неймарк И. О. Клиническая Медицина, 1949, 9, 65.
7. Никудин К. Г. Клиническая Медицина, 1951, 9, 39—40.
8. Павлов И. П. Условный рефлекс, 1952, 28.
9. Сирота А. Д. Клиническая Медицина, 1951, 9, 88.
10. Чайкова А. А. и Залезкая Л. А. Клиническая Медицина, 1951, 11, 53.
11. Черненко Е. И. Клиническая Медицина, 1949, 9, 69.
12. Чухриенко Д. П. Клиническая Медицина, 1952, 7, 3—9.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНЫМ СНОМ

Ст. препод. А. Вапра

Кафедра госпитальной терапии

Резюме

Ввиду того, что длительное применение снотворных средств в целях проведения терапии длительным сном связано с осложнениями, многие авторы (Чухриенко и др.) стали применять условно-рефлекторный сон.

В Республиканской Тартуской Клинической Больнице с 1951—1952 г. применялась терапия условно-рефлекторным сном у 22 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Среди упомянутых больных длительность болезни определялась:

до одного года	у 13	больных
до двух лет	у 4	„
более двух лет	у 5	„

По возрасту больные распределялись следующим образом:

от 18—30 лет	— 8	больных
от 31—50 лет	— 13	„
и выше 50 лет	— 1	„

Терапия сном проводилась в специальной палате, где соблюдался строгий режим.

Для выработки условного рефлекса на сон в течение шестивосьми дней одна и та же сестра в определенный час приносила больным люминал или барбитал в капсулах и сопровождала дачу лекарства словами: «Теперь получите снотворное и уснете».

По истечении 6—8 дней дачи снотворных та же сестра в тот же час приносила больным лекарство в капсулах и сопровождала дачу лекарства теми же словами. Но в капсулах уже было не снотворное, а салол или стрептоцид. Больные при такой терапии продолжали спать 9—13—17 часов в сутки еще 6—8 дней.

После этого терапия условно-рефлекторным сном прекращалась. При этом длительность и глубина сна уменьшалась постепенно. Для подкрепления сна на 4—6 день условно-рефлекторного сна требуется дача снотворных средств. У двух больных не удалось вызвать условно-рефлекторный сон. У одного из них появились симптомы аппендицита, а другой имел весьма раздражительный характер. Оба эти больные лечились дальше медикаментозным сном.

Из 22 больных 18 поправились. Из них у 6 рентгенологически не удалось больше найти ниши, у 12 больных определилось улучшение без изменения ниши.

Выводы: условно-рефлекторный сон является физиологически обоснованным методом лечения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Условно-рефлекторный сон может быть вызван предварительной дачей снотворных, при которых должен быть учтен рефлекс обстановки и времени.

Лучшие результаты получаются у больных в начальной стадии заболевания. Для получения надежных результатов необходимо предварительное определение типа высшей нервной деятельности.

REUMAATILISE ENDOTELIOOSI PATOGENEESIST JA DIAGNOSTIKAST

Med. tead. kand. Ü. Lepp

Sisehaiguste kateeder

Reumatismi vastu võitlemise suurest tähtsusest kõnelevad arvud, mis näitavad reumatismi tagajärjel tekkinud invaliidsust, ajutist töövõimetust, haiglates ja sanatooriumides veedetud päevi ning letaalsust. Seetõttu on arusaadav, kuivõrd suurt tähtsust evib selle tõve puhul profülaktika, varajane diagnoosimine ja õigeaegne ravi.

Reumatismi etiopatogeneesi küsimuses on laiemat tunnustust leidnud teooria selle tõve infektsioos-allergilisest päritolust. Selle järgi mõistetakse reumatismi all haigust, mida iseloomustab streptokokilisest koldest infektsioostoksilisel alusel arenev organismi reaktiivsuse muutus sensibiliseerumise ja hüperergia suunas. See organismi muutunud reaktiivsus viib neurotroofilise regulatsiooni häirumisele.

Reumatism haarab organismi kõiki mesenhümaalse päritoluga kudesid: sidekude, veresoonekonda, liigeseid, kehaõõnte seroosseid kelmehid jne. Haigus tabab sagedase liigete haaratuse kõrval eriti südant ja veresoonekonda.

Endotelioosi mõiste reumatismi patogeneesis formuleeris ja töötas põhjalikumalt läbi nõukogude kliiniklane V A. Valdman [2]. Endotelioos V A. Valdmani järgi kujutab endast mõningate infektsioonide toimel arenevat organismi erilist neuroreflektorset päritolu veresoonekonna reaktsiooni, mis avaldub veresoone seinas rakuliste elementide proliferatsioonis. Sageli reumatismi puhul täheldatakse hüperergilise reaktsioonina veresoonte endoteeli pundumist. Endotelioos on organismi normaalse reaktiivsuse häirumise avalduks. Ta võib kulgeda vähemärgatava veresoontesüsteemi haarava hüperergilise protsessina. Endovaskuliit V A. Valdmani järgi on piiratum mõiste võrreldes endotelioosiga.

Endotelioosid on kõige sagedamini reumaatilist päritolu. See kõrval võivad nad olla ka mittereumaatilise etioloogiaga. V A. Valdmani jt. kogemustel endotelioos võib olla ainukeseks organismi muutunud reaktiivsuse kliiniliseks väljenduseks reuma-

tismi puhul. Seejuures on veresoonekonna endoteliootiline kahjustus primaarsemaks haigusnähuks kui endokardiit, esinedes viimasest palju sagedamini. Sageli täheldatakse latentseid endoteliootilisi seisundeid streptokokiliste fokaalinfektsioonide esinemisel organismis. Neid latentseid endotelioose võib pidada prerreumaatilisteks seisunditeks.

Nii reumaatiline kui ka septiline endokardiit kulgevad endotelioosiga. Endokardiidi vaibudes endotelioos vaibub pikaldasemalt. Teiselt poolt reumaatiline polüartriit ja müokardiit võivad V. A. Valdmani järgi kulgeda ka ilma üldise endotelioosita.

Reumaatilistest rakuliste proliferatsioonide moodustamisest reumatismi puhul võtavad osa mitte ainult interstitsiaalne sidekude ja vereelemendid, vaid ka veresoonte seinte rakud.

M. D. Tušinski ja V. A. Valdman oma uuringutega näitasid, et võttes nii reumaatilise kui ka septilise endokardiidi puhul kõrvaletast peale selle massaaži verd, ilmnevad selles histiotsütaarsed rakulised elemendid. Analooilist leidu täheldas V. A. Valdman kupuproovi rakendamisel.

Muutused veresoonte seintes avalduvad endoteliaalsete rakkude proliferatsioonis ning kapillaaride seinte läbilaskvuse suurenemises vere vedelaile osiseile ja mesenhümaalsetele rakulistele elementidele. Mitmesugused uurimused akuutse reumatismi puhul on näidanud, et kapillaaride permeaablus on sel puhul suurenenud. Akuutse reumatismi puhul on täheldatud ka morfoloogilisi muutusi kapillaarides, mille endoteelrakud täidavad organismi barjäär-funktsiooni. Sellele endoteelrakkude funktsioonile juhtis tähelepanu juba 1892. a. I. I. Metšnikov, näidates, et kapillaaride endoteelrakud fagotsüteerivad tušši ja vitaalpunast. B. N. Mogilnitski [6], J. G. Guljajeva ja N. V. Kozlova [3] jt. omistavad reumatismi puhul olulist osa organismi sidekoe barjäärfunktsiooni langusele, mida seostatakse streptokokilise infektsiooni iseärasustega. Nimelt streptokokid, eritades hüaluronidaasi, lammutavad sidekoe põhisubstantsi koostisosa hüaluroonhapet.

B. N. Mogilnitski [6], I. Costero ja R. Barroso-Moguel [12], L. Sokoloff, S. L. Wilens ja J. J. Bunin [14] jt. on täheldanud akuutse reumatismi puhul väikestes veresoontes mitmekesiseid histoloogilisi muutusi. Need autorid leidsid akuutse reumatismi puhul kapillaarides ja arterioolides (vöötlihastes, südameklappides jne.) endoteelrakkude paisumist ja paljunemist, mistõttu sageli vähenes veresoone lumen märgatavalt. Paljunenud rakud sageli invadeerisid arteriseina *tunica media*'t. Lõpuks arenesid prolifererunud *intima* endoteelrakkude vahel *tunica media*'s ja eriti *adventitia*'s prekollageensed argürofiilsed kiud. Tulemuseks oli veresoonte seinte hüalinisatsioon. Need muutused arterioolides ja venoolides reumatismi puhul olid paralleelsed muutustega suuremates arterites.

Veresoonte seinad eraldavad ka normaalseis tingimuses vähesel määral rakke, mis satuvad vereringesse histiotsütaarset tüüpi

rakkudena. Endotelioosi puhul see protsess mitmekordselt suureneb ja kiireneb.

Kupuproov V. A. Valdmani järgi leiab üldiselt meie sisekliinikutes praktilist rakendamist. Kupuproovi meetodikat ja ta kasutamise kliinilisi kogemusi käsitleb põhjalikumalt Valdman oma reumatismialases monograafias [2]. Valdmani kupuproovi rakendamise tulemusi kliinikus analüüsivad ka V. A. Jaštrebova [11], A. I. Babaikina [1], N. F. Tarassova ja I. A. Grenaus [9] jt.

Endotelioosi puhul suureneb monotsüütide % kupujärgselt võetud verepildis V. A. Valdmani järgi 2—3 korda. Endotelioosi puudumisel jääb monotsütaarsete rakkude % aga muutumatuks.

V. A. Valdmani uurimuste alusel on kupuproov osutunud positiivseks nii reumaatilise kui ka septilise endokardiidi puhul. Sageli signaliseerib positiivne kupuproov varjatud hüperergilisest veresoonte seisundist ja võimaldab õigeaegselt profülaktiliste abinõude tarvituselevõttu akuutse reumaatilise puhangu vältimiseks. Negatiivne kupuproov annab tunnistust aga endoteeli sensibilisatsiooni puudumisest. V. A. Valdman täheldas positiivset kupuproovi reumatismi kõrval veel tähnilise tüüfuse, krupoosse pneumoonia, süfiliitilise mesaortiidi jt. haiguste puhul. Tuberkuloosi puhul kupuproov tavaliselt osutus negatiivseks, samuti sarlakite puhul.

Valdmani kupuproovi rakendamisel Tartu Linna Kliinilise Haigla sisehaiguste osakonnas täheldasime mõningaid erinevusi võrreldes V. A. Valdmani andmetega. V. A. Valdman ühe kupu asetamisel monotsüütide arvu tõusu kupu kohal sedastades ei täheldanud muutusi monotsüütide %-s üldises vereringes (s. t. sõrmeotsast võetud verepildis). See ilmnes vaid suure hulga kuppude (40—50) asetamisel. V. A. Valdman seostab monotsüütide arvu tõusu eeskätt veresoonte endoteelrakkude irdumisega lokaalselt kupu piirkonnas kupu imeva toime tõttu. Autor kirjeldab isegi endoteelrakkude irdumist rakugruppidena [2]. Selle kõrval ei eita V. A. Valdman ka reflektorset toimet, kuid peab refleksi realiseerumiskohaks ainult veresoonte endoteeli sellele mõjuva ärrituse piirkonnas.

Meie oma uuringutega võisime konstateerida enamasti ka ühe kupu asetamisel märgatavat monotsüütide arvu tõusu üldises vereringes (s. t. sõrme otsast võetud veres), kuigi see jäi enamasti maha kupu kohalt võetud verepildi muutusest. Ka ei ole me täheldanud tüüpilisi jätketega ja omavahelises seoses olevaid irdunud endoteelrakke kupuproovi puhul.

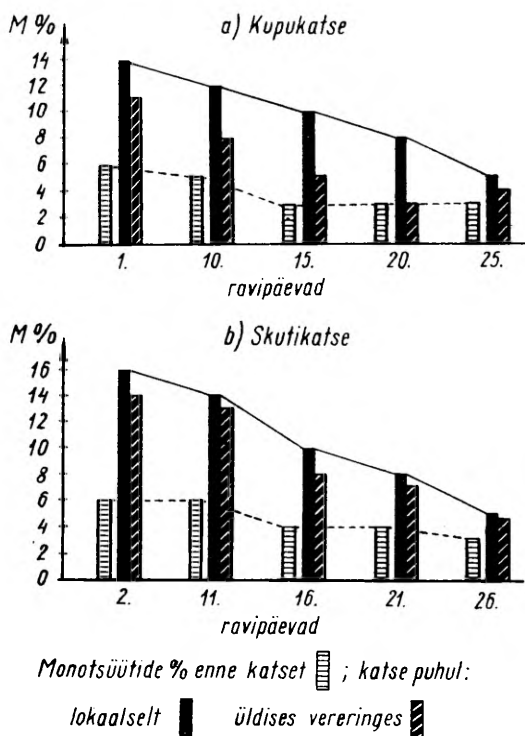
Need tähelepanekud viisid meid mõttele, et perifeersete veresoonte ärritamisel reflektorselt toimuv monotsüütide hulga tõus võiks vallanduda laialdasemalt kogu retiikuloendoteliaalsest koest ja et vastava reflektorse toimuse juures tohiks omada olulist osa tsentraalne neuroregulatsiooni häire, mis on iseloomulik reumatismihaigetele.

Teoreetilisel kaalutlusil arvasime, et veresoonte endoteeli ärritust võib analoogiliselt kupuproovile esile kutsuda ka venoosse

paisu tekitamisega skuti asetamisel õlavarrele. Kontšalovski, Rumpel ja Leede on kasutanud skuti poolt tekitatud venooset paisu kapillaaride permeaabluse hindamiseks.

Jälgisime meie poolt 1952. a. sügisel väljatöötatud metoodikaga venoosse paisu mõju käsivarrel monotsüütide %-le veres.

Katse metoodika. Kõigepealt määrasime uurimisel leukotsüütide arvu ja diferentsiaalvalemi sõrme otsast võetud verest. Seejärel mõõtsime samal käel vererõhu Korotkovi järgi auskulta-



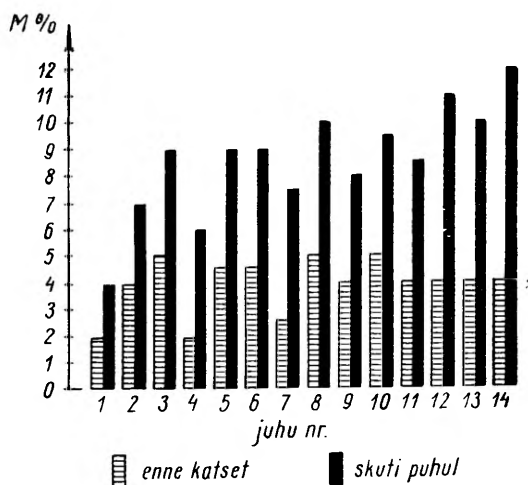
Joon. 1. Kupukatse ja skutikatse võrdlus akuutse reumatismi haigel.

toorse meetodiga, jättes manseti õlavarrele 20 minutiks pideva rõhu all, mis oli 20 mm Hg sama rõhu võrra kõrgemal diastoolsest arteriaalsest rõhust. Seejuures saavutasime venoosse paisu, kuid ei sulgenud arteriaalset vere juurdevoolu. Enne paisu kõrvaldamist võtsime uurimiseks verd venoosse paisuga käe sõrmeotsast (kontrolliks ka vastaskäe sõrmest) Määrasime samad näitajad nagu paisu eelselt. Meile kättesaadavail andmeil kirjanduses analoogilist proovi ei ole kirjeldatud.

Ülalkirjeldatud metoodikaga teostasime kontrolluuringuid 15 tervel isikul, mispuhul leidsime monotsüütide % minimaalse tõusu ainult ühel juhul, mida aga Valdmani kupuproovi kriteeriumi

järgi ei saanud pidada positiivseks reaktsiooniks. Teistel juhtudel monotsüütide %-i ja absoluutse arvu muutusi ei esinenud.

Seejärel teostasime nimetatud proovi dünaamiliselt kümnel reumokardiidigaigel paralleelselt kupuprooviga, 3—5 korda kliinilise ravi vältel (S. Teesalu uuringud). Vastused osutusid järgmisteks: kaheksal positiivse kupuprooviga juhul saime positiivse vastuse ka skutiprooviga, kusjuures monotsüütide %-i ja absoluutse arvu tõus ilmnis nii käes, kuhu oli asetatud mansett, kui ka veidi nõrgemal kujul teisest käest võetud verepildis (näitena esitame juhu joon. 1).



Joon. 2. Monotsüütide protsent skutikatse puhul 14 akuutse reumatismi haigel.

Kuna vereproovid võeti enne venoosse paisu katkestamist, võib oletada (monotsüütide %-i tõusu puhul skutile vastaskäest võetud verevalemis) selle reaktsiooni neuroreflektorset päritolu, tingituna venoosse paisu tekitamisest vastaskäel.

Ravi vältel paralleelselt jälgitud kupuproov ja skutiproov andsid üldjoontes analoogilisi tulemusi (joon. 1). Seejuures tõusis positiivse skutikatse puhul monotsüütide % sageli suuremal määral kui paralleelselt teostatud kupukatse puhul. Esitame mõningaid näiteid akuutsetel reumatismihaigetel teostatud skutikatse tulemustest joon. 2. Osal positiivse skutiproovi juhtudest osutus ka Kontšalovski fenomeen positiivseks.

Endoteliootilise seisundi olemuse hindamiseks teostasime rea uuringuid. Arvestades kirjanduse andmeid ja ka isiklikke kogemusi kupuproovi teostamisel, peame tõenäoliseks, et kupuproovi ja esitatud skutiproovi puhul areneb monotsütaarsete rakkude arvu tõus eeskätt reflektorset üle tsentraalse närvisüsteemi.

Juba minu varasemad tähelepanekud süsivesikute ainevahetuse alalt reumatismihaigetil (osaliselt esitatud V Vadi [4] poolt) viitasid subtalaamilise piirkonna kõrgeenenud erutatavusele neil haigetil. Nimelt akuutseil ja kroonilisil eksatserbeeruvail reumatismijuhtudel esines alimenteraalse glükoosikoormuse järel enamusel juhtudest normaalsest märgatavalt kõrgem veresuhkrupeegli tõus. Seejuures veresuhkru väärtused söömata haigetil ei olnud kõrgeenenud. Akuutseil reumatismijuhtudel sedastasime enamasti irritatiivse ilmega veresuhkru koormuskurvisid, kuna hiliste retsidiivide puhul sageli kergelt diabeetilise ilmega kõveraid. Need muutused teataval määral viitasid akuutse reumatismi puhul esinevale kõrgeenenud erutatavusele subtalaamilises piirkonnas, mis hilisjuhtudel sageli asendus nende piirkondade funktsionaalse inertsusega. Reumatisminähtude paranemise puhul konstateerisime patoloogiliste veresuhkrukurvide normaliseerumist või patoloogiliste muutuste vähenemist. Adrenaliinisüste järel tekkiv veresuhkrupeegli tõus oli kõrgem reumatismi akuutse staadiumis ja märgatavalt madalam paranemise järel. Insuliinsüste järel täheldasime osal juhtudest tavalisest väiksemat veresuhkrupeegli langust. See viitas vegetatiivse närvisüsteemi funktsioonides sümpaatikotoonilise reageerivuse ülekaalule.

Need andmed on kooskõlas uuemate kirjandusandmetega (M. V. Tšernorutski [10], A. I. Nesterov [7], R. G. Lurje [5] jt.), mille alusel võib pidada iseloomulikuks akuutsetele reumatismihaigetele sisemise aktiivse pidurduse nõrkust ajukoos. Haiguse haritipul areneb ajukoos ülepiirilise pidurdus, mis viib ajukoore ja subkortikaalsete piirkondade vaheliste normaalsete funktsionaalsete suhete häirumisele (näiteks areneb subkortikaalsetes piirkondades positiivne induktioon) R. G. Lurje [5] täheldas akuutse reumatismi haigetel sensoorse ja optilise kronaksia lühenemist ning reobaasi langust, mis viitab tsentraalse närvisüsteemi kõrgeenenud erutatavusele. Mitmesuguste vegetatiivsete reflekside määramine näitas sümpaatilise reageerivuse ülekaalu. Klapivigadega latentsetel reumatismihaigetel oli kronaksia seevastu normaalsega võrreldes pikenenud. Neil haigetil täheldati ajukoos närviprotsesside kurnatust. Vegetatiivsetes refleksides esinesid ülekaalus vagotoonilised reaktsioonid.

Kupu- ja skutiproovi puhul tuleb arvestada veresoonekonnast lähivate reflektorsete mõjustuste kõrval ka reflektorset toimet nahareseptorite kaudu.

Arvestades eelpoolesitatud andmeid, võib pidada kupuproovi ja skutiproovi puhul perifeerse ärrituse piirkonnas ja üldises vereringes ilmnevat verepildi nihet ülekaalukalt reflektorset toimuvaks. Tõenäoliselt vallandub see reflektorne monotsütaarsete rakkude vohamine mitte ainult lokaalselt kupu või venoosse paisu piirkonnast, vaid ka teistest piirkondadest, mis juba füsioloogiliselt on suurema aktiivsusega nende rakkude produktsioonis (retiikulo-

endoteliaalne süsteem luuüdis, maksas, põrnas, lümfisõlmedes ja mujal)

Kirjanduse andmeil leitakse plasmatsütaarsete rakkude (R. A. Good ning B. Campbell [13] jt.) ja monotsüütide (O. N. Pavlova [8] jt.) arvu rohkenemist luuüdis hüperergiliste seisundite puhul, eriti akuutse reumaatilise puhangu puhul (s. t. juhtudel, kus me leiame positiivse kupuproovi ja skutiproovi)

Monotsütaarsete rakkude hulga suurenemist ringlevas veres täheldatakse akuutse reumatismi puhul harvem. Võib oletada, et retiikuloendoteliaalse päritoluga rakkude rikkalik leid luuüdis akuutse reumatismi puhul loob ka võimaluse nende sattumisele monotsütaarsete rakkudena ringlevasse verre kupuproovi ja skutiproovi puhul ja et „endotelioosist” ei ole haaratud mitte ainult vere-soonte endoteel, vaid ka retiikuloendoteliaalne süsteem luuüdis.

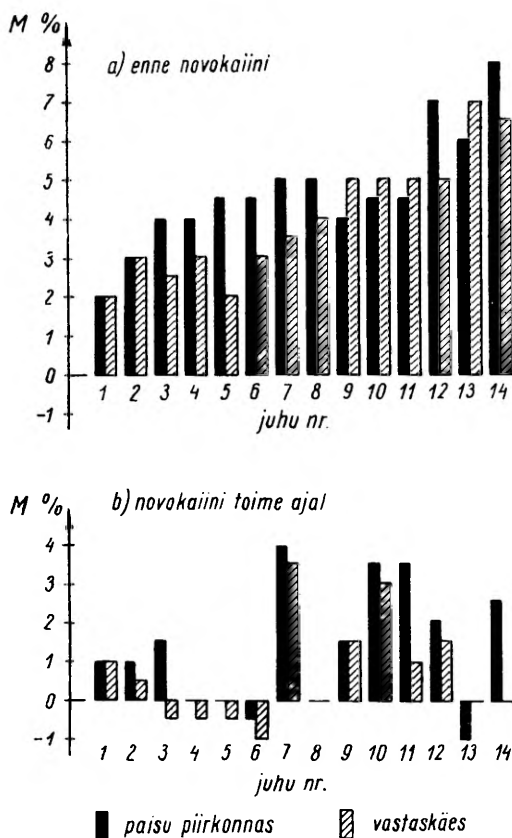
Et endotelioosi olemust senisest täpsemini selgitada, teostasime mõningaid uurimisi skutikatsu alal seoses kõrgema närvitalitluse medikamentoosse mõjustamisega (A. Valgma uuringud). Kontrollisime akuutse reumatismi haigeil skutikatsu kahel järgneval hommikul ravielsel perioodil. Esmakordselt toimus see tavaliselt tingimusi, teistkordselt 20 minuti möödudes 10 ml 1%-lise novokaiini vesilahuse veenisisesest süstimisest. Vastavad andmed 14-l uuritud haigel on esitatud joon. 3. Täheldasime veenisisesest novokaiinisüste järgselt eelmise positiivse skutiprooviga võrreldes monotsüütide protsendi tõusu puudumist või esinemist nõrgemal kujul. Uurimisalustel täheldasime novokaiinisüstega seoses enamasti mõõdukat joovetunnet, mille alusel võime oletada ülekaalukat toimet tsentraalsesse närvisüsteemi. Arvestades neid uurimistulemusi ja eelpoolesitatud kirjanduse andmeid, võib siin oletada novokaiinisüste pidurdavat toimet eritiaju kortikaalsele ja subkortikaalsele piirkonnale, mille tõttu pidurdub nende piirkondade kõrgeenenud erutatavus. Novokaiini väljalülitav toime perifeersetele vaso-retseptoritele, mida mõned autorid oletavad intravenoossete novokaiinisüstete puhul, on kasutatud novokaiiniannuse puhul vähe tõenäoline.

Üksikjuhtudel meie poolt akuutse reumatismi haigetel kasutatud fenamiini (annuses 0,01 g) toimel tõusis monotsüütide % ja absoluutne arv skutikatsu teostamisel suuremal määral kui eelneval päeval ilma fenamiini toimet. Fenamiini toimel neil haigeil ilmnis ka mõõdukas arteriaalse rõhu tõus, mis viitas subkortikaalse piirkonna kõrgeenenud erutusseisundile.

Kokkuvõttes võime pidada töös esitatud skutiproovi kupuproovi kõrval sobivaks uurimismeetodiks endoteliooside diagnoosimisel. Seejuures skutiproov on tundlikum kui kupuproov (ühe kupu asetamisel). Eeliseks skutiproovi teostamisele on selle katse lihtsus ja suurem täpsus võrreldes kupuprooviga, kuna kupu asetamine annab küllalt varieeruva imeva toime üksikkatsete puhul ja võrdlus toimub erinevatest piirkondadest võetud verevalemite vahel, mistõttu andmete väärtust võib vähendada sageli esinev asümmeetria leukotsütaarses regulatsioonis. Seevastu skutikatsu puhul võetakse

vereproovid nii enne kui ka pärast paisu sama käe sõrmedest (s. t. samast piirkonnast) Skutiprooviga on korruga teostatud kaks proovi: kapillaaride permeaabluse kats Kontšalovski järgi ja monotsüütide %-i tõusu jälgimine endotelioosi suhtes.

Reumaatilise endotelioosi puhul on tegemist veresoonekonna patoloogiliselt kõrgeenenud reageerivusega perifeersetes veresoonte



Joon. 3. Monotsüütide protsendi tõus skutikatse puhul 14 akuutse reumatismi haigel.

ärritamisele, mis on ülekaalukalt reflektorse iseloomuga. See kõrgeenenud reageerivus, mille puhul tõenäoliselt olulist osa etendab aju subkortikaalsete piirkondade kõrgeenenud erutatavus, avaldub monotsütaarses reaktsioonis. Viimane taandub koos hüperergiliste haigusnähtude taandumisega.

Reumaatilise endotelioosi diagnoosimiseks kasutatavaid proove (kupukatse ja esitatud skutikatse) ei tohi pidada spetsiifiliseks reumatismile, vaid neid tuleb vaadelda organismi reaktiivsuse näitaja-

tena, mille selgitamine omab praktilist väärtust igal konkreetsel haigusjuhul patogeneetiliste iseärasuste hindamiseks.

Arvestades käesoleva töö teostamisel saadud kogemusi, võib oletada, et me tavalist antireumaatilist salitsülaatidega teostatavat ravikuuri kombineerides tsentraalse närvisüsteemi funktsionaalset tasakaalu taastavate ravimitega (näiteks broom, barbituurhappe derivaadid, novokaiin jt.) võiksime olulisel määral soodustada reumatismihaigete paranemist.

KIRJANDUS

1. Бабайкина А. И. Практическое значение некоторых дополнительных исследований при ревматизме. В сб. «Вопросы ревматизма в горьковской области». 1954, 199—203.
2. Вальдман В. А. О ревматизме. 1953.
3. Гуляева Е. Г. и Козлова Н. В. Функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани при ревматизме и ревматических поражениях сердца. В сб. «Вопросы ревматизма в горьковской области». 1954, 179—183.
4. Vadi, V. Reaktiivsuse probleem reumatismi patogeneesis. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. Vihik 36. Arstiteaduskonna töid. 1954, 77—89.
5. Лурье Р. Г. Материалы к характеристике функционального состояния нервной системы больных ревматизмом и ревматическими поражениями сердца. В сб. «Вопросы ревматизма в горьковской области». 1954, 49—57.
6. Могилицкий Б. Н. В кн. «Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии». 1949. Реф. В. А. Вальдман в кн. «О ревматизме» 1953.
7. Нестеров А. И. О теории патогенеза ревматизма. Терапевтический архив, 24, 1952, 6, 22—39.
8. Павлова О. Н. Картина костномозгового кроветворения и динамика изменений периферической крови при остром ревматизме. В кн. «Острый ревматизм». 1947, 7—46.
9. Тарасова Н. Ф., Гренаус И. А. и Винокуров Н. П. К оценке диагностического значения эндотелиальных и салициловых проб при ревматизме. В сб. «Вопросы ревматизма в горьковской области». 1954, 191—197.
10. Черноруцкий М. В. Основные и спорные вопросы учения о ревматизме. Терапевтический архив, 23, 1951, 2, 3—12.
11. Ястребова В. А. Баночная проба при ревматическом эндокардите. В сб. «Вопросы гипертонической болезни и недостаточности кровообращения». 1951, 369—373.
12. Costero, I. et Barroso-Moguel, R. Sur les altérations vasculaires des valvules du coeur observées au cours de l'endocardite rhumatismale. Arch. Mal. Coeur, 44, 1951, 991. Ref. J. A. Cosh: Annals of the Rheumatic Diseases, 11, 1952, 3, 234—235.
13. Good, R. A. and Campbell, B. Relationship of Bone Marrow Plasmacytosis to the Changes in Serum Gamma Globulin in Rheumatic Fever. The American Journal of Medicine, 1950, 9, 3, 330—342.
14. Sokoloff, L., Wilens, S. L. and Bunin, J. J. Arteritis of Striated Muscle in Rheumatoid Arthritis. American Journal of Pathology, 1951, 27, 157.

О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТИЧЕСКОГО ЭНДОТЕЛИОЗА

Канд. мед. наук Ю. Лепп

Кафедра факультетской терапии

Резюме

В работе предлагается новая проба для диагностики эндотелиоза по методике, разработанной автором в 1952 году. Раздражение рецепторов кровеноснососудистой системы достигается при этой пробе путем создания венозного застоя предплечья. Прежде всего у исследуемого определяют количество лейкоцитов и по лейкоцитарной формуле процент моноцитов. Затем на этой же руке измеряют давление крови по Короткову методом аускультации и оставляют манжету на средней части плеча на 20 минут (при постоянном давлении, которое выше диастолического артериального давления на 20 мм ртутного столба). Этим достигается венозный застой, но не прекращается доступ артериальной крови. До удаления манжеты берется снова кровь для исследования из пальца той же руки и определяют те же данные, что и до наложения манжеты. При эндотелиозе наблюдается значительное повышение процента моноцитов. Критерий этой пробы является аналогичным критерию баночной пробы Вальдмана. Жгутовая проба является более чувствительной, чем баночная проба при наложении лишь одной банки. Преимуществом жгутовой пробы является ее простота и большая точность, так как при накладывании банки всасывающее действие очень варьирует при проведении отдельных проб и кроме того сравнение делается между лейкоцитарными формулами крови, взятой из различных мест. Поэтому ценность полученных данных может снижать далеко не редко встречающаяся асимметрия в регуляции лейкоцитов. При жгутовой же пробе можно поддерживать всё время одинаковое давление, и пробы крови берутся как до, так и после венозного застоя из пальцев одной и той же руки (т. е. из того же места).

Для выяснения рефлекторного механизма данной реакции автор брал кровь также и из других мест и проводил те же иссле-

дования крови. Результаты исследований выявили рефлекторную сущность этой реакции.

При проведении жгутовой пробы одновременно осуществляется также и проба проницаемости капилляров по Кончаловскому.

В связи с медикаментозным воздействием на центральную нервную систему (внутривенное введение новокаина или фенамина через рот) больных ревматизмом на основании данных жгутовой пробы можно сделать вывод, что при эндотелиозе мы имеем дело с патологически повышенной реактивностью организма; при этом наиболее существенную роль играет повышенная возбудимость подкорковых центров, что выражается в монотонной реакции. Последняя восстанавливается вместе с исчезновением гиперэргических явлений.

Пробы, применяемые для диагностики ревматического эндотелиоза (баночная и предложенная в данной работе жгутовая проба), нельзя считать специфическими для ревматизма; их следует рассматривать как показателей реактивности организма, выяснение которой имеет практическое значение в каждом конкретном случае для оценки патогенетических особенностей и эффективности лечения при этом заболевании.

VALGEVERE PÄEVASEST DÜNAAMIKAST

Med. tead. kand. J. Savisaar

Hospitaal-sisehaiguste kateeder

Valgevere päevase dünaamika selgitamisele asusime põhjusel, et kirjanduses puuduvad peaaegu täielikult andmed selle kohta. Leidub küll üksikuid märkmeid (Freifeld [16], Heilmeyer [19] jt.) leukotsüütide absoluutse hulga kõikumise üle, puuduvad aga täielikult andmed leukogrammi päevase dünaamika kohta. Vastandina valgevere päevasele dünaamikale leidub kirjanduses arvukaid töid (Orlova [8], Tšišikov [18], Kisseljova [7] jt.) seedeleukotsütoosi üle. Kuid ka selles küsimuses valitseb tänase päevani ebaselgus. Osa autoreid, nagu Freifeld, Zavadski [4] jt., eitavad üldse seedeleukotsütoosi olemasolu. Zavadski kirjeldab küll nälgimisel leukotsüütide kõvera lainelist iseloomu, kuid väidab sealjuures, et päevaaeg, liigutused, keha asend ja söömine ei mõjusta leukotsüütide kõverat. Teiselt poolt enamik autoreid kinnitab seedeleukotsütoosi olemasolu (Sõrenski [13], Plavinski [10], Bugajevski [2], Zang [5], Tihonov [14], Kisseljova [7], Urin ja Zenkevits [15], Iljin [6] jt.), kuid selle ajalise esinemise ja kõvera iseloomu suhtes esineb väga suuri ja mitmekesiseid erinevusi. Kirjeldatakse kahefaasilist leukotsütaarset reaktsiooni — esimese $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ tunni jooksul tekib leukopeenia, millele järgneb leukotsütoosi faas maksimumiga 2—3 tundi peale sööki [Orlova [8], Plavinski [10], Belenki [1] (koertel)]. Tšišikov täheldas koertel ja Jaroševski ja Tšernigovski [17] kassidel 2-faasilist leukotsüütide arvu tõusu peale sööki (Tšišikov — I leukotsüütide arvu tõus 50 min., II tõus 4 tundi 30 min. peale sööki, Jaroševski ja Tšernigovski — I tõus esimestel minutitel, II tõus 2—3 tunni pärast). Leidub ka vahepealseid arvamusi (Gubergritz [3] jt.) mis käsitlevad seedeleukotsütoosi kui mittealalist nähtust.

Valgevere päevase dünaamika selgitamine omab seega puht-teoreetilise tähtsuse kõrval ka suurt praktilist väärtust igapäevases kliinilises töös — millal võtta verd ja kuidas hinnata saadud resultate.

Valgevere päevase dünaamika selgitamiseks kasutasime Vaba-riikliku Tartu Kliinilise Haigla sisehaiguste osakonnas uuringul ja

ravil viibivaid kardiovaskulaarse süsteemi haigustega kergemaid haigeid, kellel ei esinenud patoloogilisi muutusi vere osas ja puudusid märgatavad anokseemia nähud. Uuringualused pandi eelnevalt kindlale dieedile (Pevsneri [9] järgi dieet nr. 15 ja nr. 10), et vältida üksikute toitainete erinevat toimet leukotsüütide arvule ja selle päevasele dünaamikale, nagu seda on kirjeldanud Rjabušinskaja ja Aleksejeva [12] jt. Haigeid toidlustati kindlatel kellaaegadel 4–5 päeva enne uuringut ja uuringupäeval (kell 9.00, 14.00 ja 18.00). Urini ja Zenkevitsi andmetel on see aeg küllaldane, et kustutada varem kujunenud võimalikku tingitud reflektorset alimentaarset leukotsütoosi. Muu režiimi osas asetati haige tavalistesse — igapäevastesse tingimustesse, vältides uuringu päeval eriliste protseduuride läbiviimist, mis oleks võinud kuidagi põhjustada suuremaid leukotsüütide hulga muutusi.

Uuriti perifeerset verd, määrati leukotsüütide hulk ja verepilt, alates haigete äratamisest kell 7.00 kuni öörahuni kell 21.00. Vere võtmist teostati iga tunni järel, ainult peale einet pooletunniste vaheaegadega 1 tunni vältel, kokku uuriti päeva jooksul valget verd 17 korda 20-l haigel. Leukotsüütide absoluutset hulka ja valgeverre diferentsiaalpilti määrati üldse 340 korral. Verd võeti sõrmedest ja leukotsüütide hulga määramiseks kasutati kogu aeg üht ja sama pipetti.

Jälgides uuringualuste leukotsüütide absoluutset hulka, võis päeva jooksul täheldada võrdlemisi suuri kõikumisi (vaata tabel 1), mis üksikjuhtudel omasid isegi väga suure ulatuse — kuni 105%. Kõige väiksem leukotsüütide absoluutse hulga kõikumine oli 29% piires.

Tabel 1

Leukotsüütide absoluutse hulga kõikumine tuhandetes	alla 1	1—2	2—3	3—4	4—5	üle 5
Juhtude arv	1	2	8	7	1	1

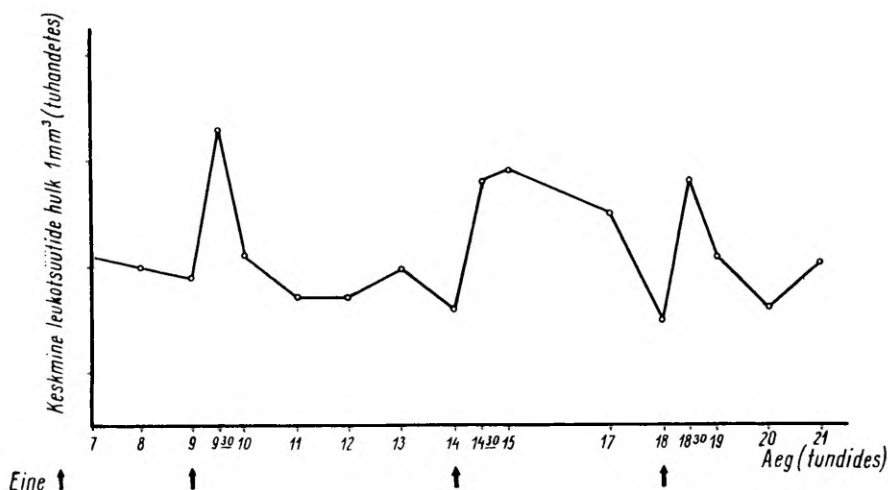
Nagu esitatud tabelist nähtub, kõikus leukotsüütide hulk päeva jooksul (75% juhtudel) 2–4 tuhande ulatuses. Leukotsüütide hulga kõikumise ulatust ei saanud seostada vegetatiivse närvisüsteemi labiilsusega, nagu seda on täheldanud Heilmeyer, ega ka üksikute haigusseisunditega ja vererõhuga. Märkimist vääriks siin see, et labiilse vegetatiivse närvisüsteemiga haigetel esines tavaliselt ikka leukopeenia.

Leukotsüütide absoluutse hulga päevases dünaamikas ei esinenud kindlat ja ühtlast reeglipärasust. Kõige sagedamini, 11 juhul, võis täheldada leukotsüütide hulga suurenemist peale söömist ja seda kõigi kolme eine järgselt (vt. tabel 2). Ühel juhul sõi haige 5 korda päevas (dieet nr. 1) ja iga eine järel tõusis leukotsüütide hulk 900–2800 leukotsüüdi võrra.

Leukotsüütide hulga tõusu peale einet tuleb lugeda seedeleukotsütoosiks. Peale ülalesitatud juhtude võis täheldada seedeleukotsütoosi veel viiel haigel, küll aga mitte enam iga eine järgselt, vaid kolmel juhul ühe ja kahel juhul kahe eine järgselt. Neljal haigel ei esinenud ühegi eine järgselt nimetamisväärset leukotsüütide hulga tõusu.

Leukotsüütide hulga tõus resp. seedeleukotsütoos esines seega 42-l korral 62-st peale sööki teostatud vere uuringust.

Seedeleukotsütoosi puudumist või selle esinemist ebajärjekindlalt ainult mõne eine järgselt võis täheldada eriti labiilse närvisüsteemiga haigetel. Viimast nähtu tuleb seletada kõrgema närvi-



Joon. 1.

talitluse seisundiga, millest tingituna kas ei olnud veel kustunud varem ja tekkinud uued tingimatud seosed toiduajale (Iljin, Raudam ja Möller [11]), või ka mitmesuguste tingimatute ärritajatega, mis võis põhjustada seedeleukotsütoosi pärssumist.

Seedeleukotsütoosi suurus oli sagedamini, 22-l juhul, 1000—1500, tunduvalt harvemini, 8-l juhul, 2000—2800 ja 6-l juhul 1500—2000 piires ning 5-l juhul alla 1000 leukotsüüdi.

Suurim oli seedeleukotsütoos peale lõunasööki (keskmiselt 1590 l. mm³), õhtusöögi järgselt aga juba väiksem (keskmiselt 1390 l. mm³) ja veelgi väiksem hommikueine järgselt (keskmiselt 1230 l. mm³).

Mis puutub seedeleukotsütoosi ajalisel esinemisel, siis, nagu nähtub tabelist 2 ja joon. 1, saavutas see arvukamatel juhtudel maksimumi juba 0,5 tundi, harvem 1 tund peale einet. Sellest ajast alates hakkas leukotsüütide hulk pidevalt langema, näidates enamikul juhtudest uut väiksemat tõusu 3—4 tundi peale hommiku- ja õhtusöögi. Viimati kirjeldatud uus leukotsüütide hulga minimaalne

Jrk.-nr.	Vanus	Kellaaeg Diagnoos	L e u k o t s ü ü t i d e							
			7	8	9	9.30	10	11	12	
1.	67	<i>M. hypertonicus II</i>	8,0	8,4	8,8	10,3	8,8	7,5	8,0	
2.	57	<i>Myocardio- sclerosis Insuf. c.-v. chr. I</i>	3,6	4,2	4,1	5,1	4,7	4,6	3,9	
3.	34	<i>Insuf. valv. mitr. et stenosis ostii venosi sin. Insuf. c.-v. chr. II A</i>	7,2	6,5	5,7	6,3	6,0	5,9 v	5,3	
4.	59	<i>Myocardio- sclerosis Insuf. c.-v. chr. I</i>	3,4	3,6	3,8	4,9	3,3	3,4	3,1	
5.	35	<i>M. hypertonicus I</i>	4,0	3,9	3,5	4,0	4,8	3,8	4,0	
6.	33	<i>Insuf. valv. mitr. et stenosis ostii venosi sin. Insuf. c.-v. chr. II A</i>	7,0	7,2	6,9	8,1	6,4	6,6	7,3	
7.	44	<i>Myocardio- dystrophia Insuf. c.-v. chr. I</i>	5,7	5,7	6,0	8,2	6,0	6,2	6,4	
8.	67	<i>Myocardio- sclerosis Insuf. c.-v. chr. II A</i>	8,4	8,8	7,9	7,6	8,8	7,3	7,1	
9.	52	<i>Insuf. valv. mitr. Insuf. c.-v. chr. I</i>	8,5	7,8	7,0	7,9	7,3	6,8	6,4	
10.	67	<i>M. hypertonicus II</i>	6,3	5,3	5,0	6,4	5,7	4,9	4,6	

tõus puudus aga peale lõunasööki peaaegu kõikidel juhtudel. Võimalik, et selle ärajäämist põhjustas lõunasöögist tingitud tugev ja kestav leukotsütaarne reaktsioon, millele peatselt järgnes öhtusöök ja sellest vallandatud uus leukotsüütide hulga tõus.

Ülalesitatust nähtub, et arvukamatel juhtudel esines kahefaasiline (teine faas küll minimaalne ja mitte alati esinev) seedeleukotsütoos, nagu seda on kirjeldanud ka Tšižikov koortel ja Tšernigovski ja Jaroševski kassidel. Tšižikov sai esimese leukotsüütide hulga tõusu 50 min. ja teise 4 tundi 30 min. peale koorte toitmist. Tšernigovski ja Jaroševski andmetel esines see vähe varem, esimese faasi maksimum 0,5 ja teine 3 tunni järel.

Erinevalt toodud autoritele ja ka meie tähelepanekutele on Kisseljova kirjeldanud seedeleukotsütoosi kui tingitud reflektorset reaktsiooni toidule, mida ta sai inimestel juba toidu näitamisel.

Haigetel, kellel ei esinenud seedeleukotsütoosi mitte kõigi kolme eine järel, ja juhtudel, kus see üldse puudus, võis sageli leida 0,5 tunni jooksul peale einet leukotsüütide hulga väikest langust

hulk tuhandetes

13	14	14.30	15	17	18	18.30	19	20	21
7,8	7,6	8,4	8,0	7,8	6,4	7,9	7,6	5,0	7,9
5,0	4,4	6,2	6,0	5,3	3,9	6,1	5,3	3,6	4,2
6,0	5,0	6,1	5,8	5,5	7,2	7,3	6,8	7,0	8,5
3,0	2,9	3,5	5,2	5,1	4,1	4,9	4,0	3,6	4,3
3,8	5,1	4,6	5,2	5,0	4,5	4,9	5,5	5,2	5,0
7,7	6,6	7,2	8,2	8,0	7,6	8,9	8,1	9,7	7,4
6,0	5,8	7,9	7,7	6,6	6,0	7,0	6,2	5,9	6,3
6,8	7,3	9,1	8,8	7,2	7,9	10,0	5,8	5,7	5,4
7,2	6,7	7,8	6,9	6,6	5,5	7,0	6,0	5,7	5,8
5,2	5,3	6,3	6,0	5,7	4,6	5,9	5,8	6,0	5,8

Märkus: haige nr. 3 sõi kell 17.30, nr. 5 kell 13.25 ja nr. 8 kell 9.25.

200—1200, sagedamini 300—500 raku võrra. Alates 1. tunnist peale einet ilmses enamikul juhtudel väikene leukotsüütide hulga tõus. Kuna kirjeldatud leukotsüütide hulga muutus oli liialt väike ja sageli veel tehnilise vea piires, siis ei saa sellele omistada mingit erilist tähtsust.

Seedeleukotsütoosi kõrval esines sageli veel teisigi kiirelt mööduvaid ja reeglipäratuid leukotsüütide hulga kõikumisi, mis ei ole nii kergesti seletatavad. Nii esines 6 juhul kõrge leukotsüütide hulk hommikul peale äratust, mis langes 1 tunni vältel 1000—1800 leukotsüüdi võrra. Kõrget leukotsüütide hulka hommikul võib seletada kusepõie mehhaanoretseptorite ärritusega, sest nagu täiendaval kontrollil selgus, osutus nendel haigetel põis vere võtmise ajal liialt täitunuks. Leukotsüütide hulga tõusu kusepõie mehhaanoretseptorite ärrituse tagajärjel on tõestanud ka TRÜ neuroloogia kateeder oma kliinilis-eksperimentaalsete uuringutega.

Peale eelpooltoodud leukotsüütide absoluutse hulga kõikumiste võis sageli täheldada päeva jooksul juhuslikke suuremaid leukotsüütide hulga muutusi, mille põhjusi ei läinud alati korda selgitada. Osal juhtudel tõusis leukotsüütide arv psüühiliste ärrituste mõjul. Selliseid korrapäratuid ja näiliselt seletamatuid leukotsüütide hulga kõikumisi esines tavaliselt juhtudel, kui puudus reeglipärane seede-leukotsütoos. Nagu juba varem tähendatud, võis seda märgata ülekaalus labiilse närvisüsteemiga isikutel. Neid reeglipäratuid leukotsüütide absoluutse hulga kõikumisi tuleb seletada mitmesuguste ekso- ja endogeensete teguritega, mis on sageli raskelt jälgitavad ja põhjustavad leukotsüütide absoluutse hulga labiilsust perifeerses veres.

Jrk.-nr.	Eine nimetus	L. abs. hulk	L. abs. hulk	Üksikute leukotsüütide				
				Enne einet				
		E	P	Eos.	Kt.	Sgt.	Lümf.	Mts.
1.	Hommik	8,8	10,3	221	266	5964	2655	620
	Lõuna	7,6	8,4	152	308	4674	2166	308
	Õhtu	6,4	7,9	129	129	3580	2096	516
2.	Hommik	4,1	5,1	164	472	1906	1394	164
	Lõuna	4,4	6,2	132	396	2024	1584	264
	Õhtu	3,9	6,1	176	254	1560	1833	78
3.	Hommik	5,7	6,3	667	406	3161	1218	348
	Lõuna	5,0	6,1	700	550	2050	1075	500
	Õhtu	5,5	7,3	715	495	2585	1347	358
4.	Hommik	3,8	4,9	76	190	2679	684	171
	Lõuna	2,9	3,5	73	102	2102	551	73
	Õhtu	4,1	4,9	82	164	2356	1292	205
5.	Hommik	3,5	4,8	105	105	2030	1155	105
	Lõuna	3,8	5,1	76	266	2242	1140	76
	Õhtu	4,5	5,5	90	270	2475	1598	68
6.	Hommik	6,9	8,1	35	725	4244	1690	207
	Lõuna	6,6	8,2	—	429	4422	1683	66
	Õhtu	7,6	8,9	114	266	4560	2584	76
7.	Hommik	6,6	8,2	180	420	3150	1980	270
	Lõuna	5,8	7,9	145	348	2900	2001	406
	Õhtu	6,0	7,0	61	372	3508	1860	275
8.	Hommik	7,6	8,8	316	356	4977	1896	356
	Lõuna	7,3	9,1	182	292	4708	1497	620
	Õhtu	7,9	10,0	356	395	5096	1580	474
9.	Hommik	7,0	7,9	35	910	4095	1715	245
	Lõuna	6,7	7,8	234	402	3920	1776	368
	Õhtu	5,5	7,0	138	605	2843	1568	248
10.	Hommik	5,0	6,4	400	300	2850	1350	100
	Lõuna	5,3	6,3	398	238	2968	1325	345
	Õhtu	4,6	5,9	414	184	2346	1472	184

Lõpuks peame vajalikuks tähendada, et leukotsüütide absoluutse hulga suuruses ei ole märkimisväärset vahet hommikuste ja õhtuste väärtuste vahel.

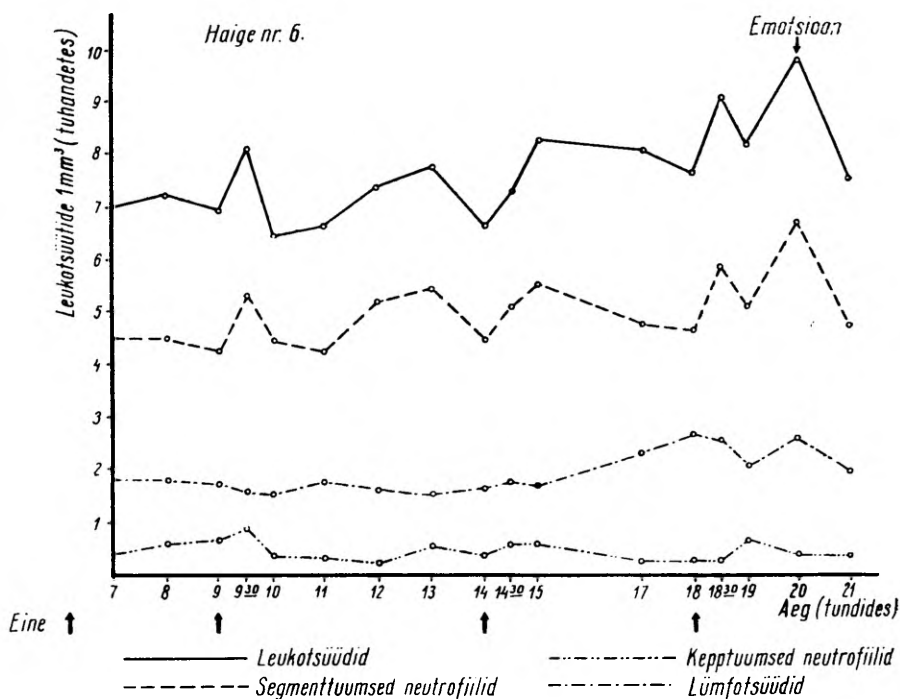
Leukotsüütide absoluutse hulga dünaamiliste muutuste kõrval jälgisime ka valgeverre diferentsiaalpildi muutusi päeva jooksul; siingi esines väga suuri kõikumisi. Üksikute rakuliikide suhteliste väärtuste kõikumise maksimum oli järgmine: eosinofiilid 11%, kepptuumsed 9,5%, segmenttuumsed 21,5%, lümfotsüüdid 22% ja monotsüüdid 10% ulatuses. Et kõige suurem leukotsüütide absoluutse arvu tõus päeva jooksul langes seedeleukotsütoosi arvele, siis püüdsin selgitada, milliste rakuliikide arvel see toimus. Viimasel otstarbel määrasime ära üksikute leukotsüütide absoluutse hulga enne einet ja ilmneva seedeleukotsütoosi ajal (vt. tabel 3).

Tabel 3

absoluutne hulk					Leukotsüütide tõus % %	
Pärast einet					Neutrof.	Lümfots.
Eos.	Kt.	Sgt.	Lümf.	Mts.		
158	512	6509	2562	512	+ 12,7	— 3,5
84	546	5250	1974	546	+ 14,0	— 9,0
157	314	4592	2394	393	+ 31,2	+ 14,2
230	459	2372	1759	280	+ 19,6	+ 26,2
62	633	3038	2325	124	+ 51,7	+ 46,8
305	458	2806	2348	183	+ 80,0	+ 22,6
819	567	3465	1102	346	+ 13,2	— 1,3
762	397	2898	1677	366	+ 26,7	+ 56
1278	703	3385	1278	548	+ 32,7	— 5,1
98	245	3430	882	245	+ 28,1	ca + 29
150	260	3744	936	150	+ 81,7	+ 70,2
98	98	3185	1225	294	+ 30,2	— 5,2
144	120	3096	1176	264	+ 92,8	— 1,7
77	332	3137	1402	153	+ 38,3	+ 23,0
165	522	3025	1705	83	+ 29,1	+ 6,7
122	850	5265	1620	243	+ 23,1	— 4,1
40	520	5240	1760	440	+ 18,7	+ 4,6
—	312	5785	2492	312	+ 26,3	— 3,6
205	656	4100	2870	328	+ 33,1	+ 44,9
118	435	4700	2291	355	+ 58,1	+ 14,5
175	315	3710	2590	210	+ 3,7	+ 39,2
308	396	5676	1848	572	+ 13,9	— 1,5
182	318	6234	1820	546	+ 31,0	+ 21,2
250	250	6800	1800	900	+ 28,4	+ 13,9
198	790	4187	2092	632	— 0,6	+ 15,6
156	663	4719	1950	312	+ 24,5	+ 9,8
140	595	3780	1890	595	+ 26,9	+ 20,5
736	128	3872	1440	224	+ 27	+ 6,7
441	158	3276	1984	441	+ 7,1	+ 49,7
620	265	3068	1770	177	+ 31,7	+ 20,2

Seede leukotsütoos on arvukamatel, $\frac{4}{5}$ juhtudel põhjustatud neutrofiilide — segmenttuumsete ja kepptuumsete — hulga suurenemisest (vt. tabel 3 ja joon. 2). Ülejäänud $\frac{1}{5}$ juhtudel aga võtavad selle kujundamisest osa lümfotsüüdid suhteliselt suuremal määral.

Eosinofiilsed leukotsüüdid ja monotsüüdid ei näi omavat olulist tähtsust seede leukotsütoosi kujundamisel, olgugi et ka nende hulk tõusis umbes $\frac{2}{3}$ juhtudel. Võrreldes aga leukotsüütide üldarvu tõu-



Joon. 2.

suga oli nende tõus väiksem ja ainult ligi $\frac{1}{3}$ juhtudel võtsid monotsüüdid ja eosinofiilid osa seede leukotsütoosi moodustamisest.

Seega seede leukotsütoosi kujundamisest võtavad osa peamiselt neutrofiilid, vähemal määral eosinofiilid ja monotsüüdid. Lümfotsüütide osatähtsus näib olevat minimaalne.

Järeldused

1. Perifeerse vere leukotsüütide absoluutne hulk ja leukogramm varieerub päeva jooksul väga suurtes piirides ja selle dünaamikas ei esine alati kindlat ning ühtlast reeglipärasust, sest nii luuüdi kui ka perifeerne veri on keskkonnaks, mis kiirelt allub mitmesugustele eksteri- ja interoretseptoorsetele mõjustustele.

2. Valitsevaks dünaamiliseks muutuseks on esinev kahefaasiline seedeleukotsütoos, mille esimene faas on tunduvalt suurem ja on valdaval enamikul põhjustatud neutrofiilse rakk-konna poolt. Vähemal määral võtavad seedeleukotsütoosist osa eosinofiilid, monotsüüdid ja lümfotsüüdid.

3. Arvestades seedeleukotsütoosi korral esinevat neutrofiiliat ja eriti kepptuumsete arvu rohkenemist, ei seletu seedeleukotsütoos üksnes vere ümberjaotumisega, vaid vähemal või suuremal määral näib ta olevat tingitud ka luuüdi ärritusseisundist.

4. Kliinilises praktikas tuleb vere võtmisel eriti arvestada seedeleukotsütoosi, mistõttu tuleb verd võtta hommikuti otseselt enne haige tavalist einetamist. Kui verd võetakse teistel aegadel, tuleb esmajärjekorras arvestada seedeleukotsütoosist põhjustatud muutusi nii leukotsüütide hulgas kui ka selle diferentsiaalpildis. Õigustatuks ei saa ka pidada haige söömata jätmist vere võtmise eesmärgil, sest tuleb arvestada eelnenud söögiaegade tõttu kujunenud tingitud leukotsütaarset refleksi.

KIRJANDUS

1. Бельский Г. С. В кн. Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. 1949, 265.
2. Бугаевский Г. Л. Дисс. 1897. Юрьев.
3. Губергриц А. Я., цит. по Урин, А. Г. и Зенкевич, Е. С. Журнал высшей нервной деятельности. Том II, 1952, 715.
4. Завадский И. В., цит. по Урин, А. Г. и Зенкевич, Е. С. Журнал высшей нервной деятельности. Том II, 1952, 715.
5. Занг Н. Я. Дисс. 1897, Юрьев.
6. Ильин И. И. Бюллетень экспериментальной и клинической медицины. 1951. 7, 11.
7. Киселева С. К. Кл. мед. 1951. 9, 43.
8. Орлова С. Д. Архив биол. наук. Том 44, 1937, вып. 3, 120.
9. Певзнер М. И. Основы лечебного питания. 1949. Москва.
10. Плавинский Я. В., цит. по Гольдберг, Д. И. Очерки гематологии. 1952.
11. Раудам Э. И. и Мёллер Л. Ю. Журнал невропатологии и психиатрии, том 54, 1954, вып. 5, 403.
12. Рябушинская Н. П. и Алексеева И. П. Русск. физиол. журнал. 8, 1925, 5—6, 217.
13. Сыренский. Дисс. 1908. С. П. Б.
14. Тихонов В. А. Дисс. 1902. С. П. Б.
15. Урин А. Г. и Зенкевич Е. С. Журнал высшей нервной деятельности. Том II, 1952, 715.
16. Фрейфельд Е. М. Гематология. 1947
17. Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я. Вопросы нервной регуляции системы крови. 1953, 69.
18. Чижиков В. Г. Русск. физиол. журнал. 8. 1925, 5—6, 93.
19. Heilmeyer, L. Handbuch der inneren Medizin, Zweiter Band, Blutkrankheiten. Berlin, 1942.

О ДНЕВНОЙ ДИНАМИКЕ БЕЛОЙ КРОВИ

Канд. мед. наук Ю. Сависаар

Кафедра госпитальной терапии

Резюме

Целью работы было выяснить дневную динамику белой крови в виду того, что в литературе имеются лишь отдельные заметки (Фрейфельд, Гейлмейер и др.) о дневном колебании абсолютного количества лейкоцитов и полностью отсутствуют данные динамических исследований лейкограммы.

В результате исследования выяснилось, что абсолютное количество и лейкограмма лейкоцитов периферической крови варьируют в течение дня в весьма больших пределах и что в динамике крови не всегда наблюдается твердая и равномерная закономерность, так как костный мозг, а также периферическая кровь являются средой, которая быстро подчиняется разным экстеро- и интерерорецептивным влияниям. Незаконномерное колебание количества лейкоцитов можно было наблюдать, в частности, у лиц с лабильной вегетативной нервной системой.

Господствующим динамическим изменением является встречающийся двухфазный лейкоцитоз пищеварения, первая фаза которого значительно шире и в своем подавляющем большинстве обусловлена со стороны нейтрофильных клеток. В меньшей мере в лейкоцитозе пищеварения принимают участие эозинофилы, моноциты и лимфоциты.

Учитывая встречающуюся при лейкоцитозе пищеварения нейтрофильность и, в частности, выраженное при этом увеличение количества палочкоядерных, лейкоцитоз пищеварения нельзя объяснить только перераспределением крови: в меньшей или большей мере наблюдается также состояние раздражения костного мозга.

Наряду с лейкоцитозом в качестве влияющих на количество лейкоцитов факторов часто наблюдались эмоциональные раздражения, раздражения механорецепторов мочевого пузыря и др.

Исходя из результатов работы, в клинической практике при взятии крови следует особенно учитывать лейкоцитоз пищева-

ния, в виду чего кровь следует брать непосредственно перед обычным временем принятия пищи. Если кровь берут в другое время, то в первую очередь следует учитывать изменения, обусловленные лейкоцитозом как в количестве лейкоцитов, так и в их дифференциальной картине.

Нельзя считать оправданным оставление больного без пищи для взятия крови, так как по данным литературы (Урин и Зенкевич, Киселева и др.) следует учитывать обусловленный лейкоцитарный рефлекс на предыдущие времена принятия пищи.

ROOJAS LEIDUVATE LAHUSTUNUD PROTEIINIDE MÄÄRAMISE KLIINILISEST VÄÄRTUSEST

Med. tead. kand. L. Keres

Pediaatria kateeder

Tänapäeval valitseb veel küllalt laialdaselt arvamus, et rohke lahustunud lihtvalkude esinemine roojas näitab alati soolelimanaha patoloogilist seisundit. Oletatakse, et soolepõletiku puhul eritub limanaha pinnale eksudaati, mis sisaldab mutsiinide kõrval ka eksudatsiooni teel verest pärinevaid albumiine ja globuliine. Sellelt seisukohalt lähtudes soovitatakse osa uurijate poolt soolepõletiku diagnoosimise paremustamiseks valkude sisalduse määramist roojas Triboulet' reaktsiooni või selle Višnjakovi modifikatsiooni abil (Ravits-Birger ja Muravjeva [6], Belohvostov, Sopova ja Uljanovitš [2], Zeitlenok [4] jt.) Suurem osa teadlasi aga ei märgi rooja valkude määramise tähtsust lihtsate düspepsiate eristamisel soolepõletikkudest varaealistel lastel (Suhhareva [7], Veršhovskaja [3] jt.). Ka mõned üldised laboratooriumi õpikud esitavad Triboulet' reaktsiooni Višnjakovi modifikatsiooni kui soolelimanaha kahjustust näitavat uuringut (Predtetšenski, Borovskaja ja Margolina [5], Althausen [1]). Gradwohl [8] on aga arvamusel, et varaealiste laste roojas liigselt esinevad lahustunud albumiinid ja albumoosid pärinevad toidu valkudest. Käesoleva töö autori varasem uurimus näitas, et soolepõletiku esinemise puhul varaealiste laste roojas leiduvate lahustunud lihtvalkude kontsentratsioon ei ole tavaliselt patoloogiliselt kõrge. Lahustunud proteiinide sisaldus roojas on patoloogiliselt kõrge ka osal seederikketa hüpotroofilistel lastel ja osal mitmesuguste haigustega normotroofilistel lastel, kel seederiket üldse ei esine. Seega tõestati, et roojas liigselt esinevad lahustunud proteiinid ei pärine põletiku eksudaadist, mistõttu Višnjakovi ja Triboulet' reaktsioone ei saa kasutada soolepõletiku diagnoosimiseks. Kui soolepõletiku diagnoosimisel baseerutakse nimetatud reaktsioonidel, siis võib teha suuri diagnostilisi vigu. Osal haigetel varaealistel lastel on rooja proteiinisaldus kuni 6 korda kõrgem (18—20‰) keskmisest normaalsest (1—3‰). Rooja patoloogiliselt kõrge proteiinisaldus püsib mõni nädal kuni 3 kuud. Seega

proteiinide kõrge sisaldus roojas on üks eriline tunnus, mille tekke põhjusi ega kliinilist väärtust veel täielikult ei tunta.

Käesoleva töö ülesandeks on uurida: 1) kas rooja proteiinisaldus on sõltuv söödud valgu hulgast, 2) kas rooja proteiinisalduse määramine omab väärtust kliinilises praktikas.

Roojas leiduvate lahustunud proteiinide sisaldus määrati 10% roojakõrvi filtraadist lämmastikhappega Roberts-Stolnikovi meetodil. Patoloogiliselt kõrgeks loeti rooja proteiinisaldust siis, kui ta oli 8⁰/₀₀ või enam.

Et uurida, kuivõrd muudab söödud lihtvalkude kogus rooja proteiinisaldust, teostati 22 katset. Uuriti rooja lahustunud proteiinide sisalduse dünaamikat toidu proteiinide hulga suurendamisel ja vähendamisel. Kokku teostati lahustunud valkude määramist roojast 125 korral. Üks seeria katseid teostati varaealiste, teine 5—15-aastaste lastega. Katseaja kestel laste ravi ega režiimi mingisuguses osas ei muudetud. Vereülekandeid ega muid valkude parenteraalseid manustamisi sel ajal ei teostatud. Uurimisele võeti ainult selliseid lapsi, kes haiguse kestel ei olnud väga kõhnunud ja kes ei olnud eriti isutud. Seetõttu ei võinud uurimisel olla erilist valgu defitsiitsust. Lahustunud valkude sisaldus roojas määrati kord päevas 2 päeva jooksul enne eridieeti, selle ajal ja 2 päeva pärast eridieeti.

Toidu piimakoguse vähendamist teostati viiel alla 1,5-aastaselt mitmesuguse diagnoosiga paraneval lapsel. Kõigil uurituist oli rooja proteiinisaldus enne eridieeti patoloogiliselt kõrge (mõnel kuni 14⁰/₀₀) Toidu piimakogust vähendati $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ võrra. Piima asemel lisati toidule süsivesikuid ja rasvaineid nii, et toidu kalorsus eriliselt ei muutunud. Piimakoguse vähendamist teostati lühiajaliselt 3—5 päeva kestel; siis anti uurimiselastele täpselt endist toitu. Andmeist selgus, et mõnepäevane toidu piimakoguse vähendamine ei alandanud patoloogiliselt kõrget lahustunud proteiinide sisaldust roojas.

Varaealiste laste toidu proteiinide hulga tugevamaks vähendamiseks asendati nende toidu kõik loomse päritoluga proteiinid fosforproteiid kaseiiniga „Plasmooni” näol. Valmistati veest ja plasmoonpulbrist 5% plasmoonpiim, mis sisaldab 3,6—3,8% valku. Viieprotsendilise plasmoonpiima valgu kontsentratsioon on seega sama kui lehmapiimas, kuid valkudest esineb ainult liitvalk kaseiin. Katsed plasmoonpiimaga teostati 5-l mitmesuguse diagnoosiga alla 2-aastaselt lapsel. Kõik toidus kasutatav piim asendati 3-ks päevaks 5% plasmoonpiimaga. Teisi loomseid valkaineid neil päevil lastele ei antud. Enne katset oli kolmel juhul rooja proteiinisaldus patoloogiliselt kõrge, kahel juhul normaalne. Katsetulemustest selgus, et lühiajaline loomse päritoluga proteiinide täielik puudumine toidus ei mõjuta lahustunud proteiinide kontsentratsiooni roojas, isegi mitte neil juhtudel, kui rooja proteiinisaldus on patoloogiliselt kõrge.

Eeltoodud katsetel varaealiste lastega määrati ainult proteiinide

kontsentratsioon roojas. Et uurida, kas ja kuivõrd muudab toidu proteiinikogus lihtvalkude kvantumit, mis eritub roojaga ööpäeva kestel, selleks teostati seeria katseid 5—15-aastaste lastega. Selles vanuses on kergem teostada eridieediga toitmist ja ööpäevase roojahulga kogumist. Uurimisaluseiks valiti 5—15-aastased pikaldase haigusprotsessiga paranevad lapsed, kelle üldseisund oli rahuldav. Toitmiskatsed teostati kahes suunas — proteiinidega liigselt toitmisel ja loomsete valkude täielikul kõrvaldamisel toidust. Vastavat eridieeti rakendati kahe päeva jooksul. Esimese katseseeria puhul (6 last) anti lastele rohkesti valkaineid — 120—130 g päevas, s. o. 3—4 g ühe kg kehakaalu kohta. Valkainena anti peamiselt loomseid proteiine sisaldavaid toiduaineid (liha, kanamuna, piim). Kaseiinirohkeid toiduaineid (kohupiim, juust) dieedis ei kasutatud. Vastavalt valkainete koguse tõstmisele vähendati dieedis süsivesikuid ja rasvaineid nii, et kalorsus jäi eale vastavaks. Valkainete kogust tõsteti toidus järsku, arvestades, et siis peaks muudatus kergemini ilmnema, kuna organismil ei ole aega kohanemisprotsessiks. Katsetest selgus, et äkiline lühiajaline liigne loomsete valkudega toitmine ei muutnud oluliselt rooja lahustunud proteiinide kontsentratsiooni, samuti mitte ööpäevas roojaga erituvate lahustunud proteiinide kogust.

Teise seeria katsete puhul anti samale kuuele lapsele kahel päeval eridieet, mis üldse ei sisaldanud loomseid valke; toit oli piima-, liha-, juustu- ja kanamunade-vaba. Ühel lapsel oli lahustunud proteiinide sisaldus roojas enne dieeti patoloogiliselt kõrge ($8-9\%$), teistel oli Helli kats roojafiltraadiga positiivne, kuid valgu kontsentratsioon oli alla 5% , seega normaalne. Loomsete proteiinide kõrvaldamisel toidust vähenes lahustunud proteiinide sisaldus roojas ainult sel lapsel 2% võrra, kellel ta enne katset oli patoloogiliselt kõrge, ja jäi ka edaspidi püsivalt madalaks. Teistel uurituil püsis rooja proteiinisaldus kogu katse vältel samal tasemel.

Eeltoodud katseseeriaist võib teha kaks järeldust: 1) roojas leiduvad lahustunud valgud ei pärine toiduvalkudest, 2) toidu proteiinirohkus ega ka proteiinivaesus ei muuda ka reflektorselt (valkude ainevahetuse või seedefermentide erituse muutmise teel) roojas leiduvate endogeense päritoluga lahustunud proteiinide kontsentratsiooni.

Kõrge proteiinisaldusega roojade uurimisel ei leitud roojas mingeid seedeinsufitsentsuse tunnuseid. Roojad ei sisaldanud seedimata lihaskiude, tärklisteri ega liigselt hulgal rasvade seedejääke. Rooja konsistents ja roojamissagedus olid normaalsed. Seega roojas leiduvad lahustunud proteiinid ei pärine toiduvalkudest ja nende määramine ei võimalda hinnata valkude seedimise kvaliteeti.

Eeltoodust selgus, et roojas leiduvad lahustunud proteiinid on endogeenset mittepõletikulist päritolu. Järgnevalt uuriti, kas lahustunud proteiinide kõrge sisaldus roojas on karakterne mõnele haigusele või organismi erilisele seisundile. Selleks määrati lahus-

tunud proteiinide esinevus roojas 88 mitmesuguse diagnoosiga 3—15-aastasel lapsel (tabel 1).

Tabel 1

Lahustunud proteiinide sisaldus roojas mitmesuguste haigustega 3—15-a. lastel

Diagnoos	J u h t u d e a r v					Kokku
	Lahustunud proteiinide sisaldus roojas (‰)					
	< 1/3	1/3—3	4—7	Kokku normaalne	Patoloogiline (>8)	
Kopsupõletik	11	4	—	15	—	15
Tuberkuloosne meningiit	8	6	—	14	1	15
Reuma (kardiovaskulaarse insuftsientsuseta)	9	5	1	15	—	15
Glomerulonefriit ja nefroosonefriit	1	4	1	6	1	7
Muud haigused	13	10	2	25	3	28
Mitmesugused haigused vereringe paisnähtudega	—	2	1	3	5	8
K o k k u	42	31	5	78	10	88

Andmed näitavad, et 88 haigest kümnel, s. o. umbes ühel üheksandikul uurituist, oli lahustunud proteiinide sisaldus roojas patoloogiliselt kõrge. Kõige kõrgem lahustunud proteiinide sisaldus roojas, mis uurimisel esines, oli 16—18‰.

Lahustunud proteiinide sisaldus roojas oli patoloogiliselt kõrge raskes seisundis haigetel. Kolm last olid üliraskes seisundis ja surid järgnevate nädalate jooksul (diagnoosid — miliaarne tuberkuloos, panmüeloftiis, M. Werlhofi). Viiel haigel esinesid vereringe paisnähud (diagnoosid — kahel juhul reumaatiline pankardiit, kolmel juhul tuberkuloosse poliserosiidi järgne adhesiivne perikardiit); ka kõik need lapsed hiljem surid. Ainult 2 last, kel lahustunud proteiinide sisaldus roojas oli patoloogiliselt kõrge, olid keskmise raskusega haiged ja paranesid (diagnoosid — tuberkuloosne meningiit ja subakuutne glomerulonefriit).

Kõigist uurituist suri kokku 11 last, neist ainult kolmel haigel oli lahustunud proteiinide sisaldus roojas normaalne (diagnoosid — kloromüeloos, maksa tsirroos, reumokardiit).

Vereringe paisnähtudega uurimiseluseid oli kokku 8. Neist viiel oli lahustunud proteiinide sisaldus roojas patoloogiliselt kõrge. Ei esinenud kindlat paralleelsust vereringe paisnähtude tugevuse ja rooja proteiinisalduse vahel. Võimalik, et portaalse vereringe paisnähtude esinemisel osal juhtudest roojas liigselt esinevad lahustunud proteiinid pärinevad soolevalendikku transudeerunud seerumvalkude lisandumisest roojale.

Raskes seisundis haigetel, kel vereringe paisnähte ei esinenud, pärinevad roojas liigselt esinevad lahustunud proteiinid tõenäoliselt valkudest, mis on eritunud seedekanalisse tavalisest rohkemal määral valkude intermediaarse ainevahetuse häire tõttu.

Eeltoodud andmetest selgus, et kõrge lahustunud proteiinide sisaldus roojas ei ole karakterne teatud haigusele; ta on sagedamini kõrge ülraskes seisundis, eriti vereringe paisnähitudega haigetel.

Kokkuvõttes võib öelda, et kliinilises praktikas ei saa lahustunud proteiinide kontsentratsioonist roojas teha järeldust ei valkude seedimise kvaliteedi ega ka soolepõletiku esinemise kohta. Lahustunud proteiinide kõrgeenenud kontsentratsioon roojas on vaid kaasaaitav leid, mis komplekselt teiste kliiniliste näitajatega abistab haige seisundi raskuse hindamist.

Edaspidises töös on vajalik roojas leiduvate lahustunud valkude päritolu uurimiseks teostada loomkatseid. On tarvis uurida teid, kuidas oleks võimalik meelevaldselt muuta proteiinide sisaldust roojas. Ainult sel teel saaks lõplikult lahendada roojas leiduvate lahustunud proteiinide päritolu küsimuse.

Järeldused

1. Roojas leiduvad lahustunud proteiinid on endogeenset päritolu.

2. Lahustunud proteiinide sisaldus roojas on sagedamini patoloogiliselt kõrge ülraskes seisundis haigetel.

3. Roojas leiduvate lahustunud proteiinide määramine omab kliinilist väärtust kaasaaitava võttena seisundi raskuse hindamisel; ta ei oma aga mingit väärtust soolepõletiku diagnoosimisel ega valkude seedimise kvaliteedi hindamisel.

KIRJANDUS

1. Альтгаузен А. Я. Лабораторные клинические исследования, 1951.
2. Белохвостов С. Д., Сопова А. С., Ульянович Л. К. Педиатрия, 1950, 2, 33—39.
3. Вержховская А. А. Педиатрия, 1954, 4, 26—29.
4. Зейтленок Н. А. Советская медицина, 1950, 4, 9—10.
5. Предтеченский В. Е., Боровская В. М., Марголина А. Т. Руководство по лабораторным методам исследования. 1950.
6. Равиц Биргер З. Д., Муравьева О. С. Педиатрия, 1944, 5, 18—22.
7. Сухарева М. Е. Советская медицина, 1947, 2, 16—18.
8. Gradwohl, R. B. H. Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, III Edition. Volumen I. St. Louis, 1943, 1054—1055.
9. Keres, L. M. Soolepõletikkude puhul imikute ja väikelaste roojas leiduvate lahustunud valkude diagnostiline väärtus. Diss. 1950.

О КЛИНИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАСТВОРИМЫХ ПРОТЕИНОВ В КАЛЕ ДЕТЕЙ

Канд. мед. наук Л. Керес

Кафедра педиатрии

Резюме

В прежних работах автора было установлено, что высокое содержание растворимых протеинов в кале не указывает на наличие воспалительных процессов в кишечнике.

В настоящей работе делается попытка шире осветить вопрос о происхождении содержащихся в кале растворимых протеинов и установить их клиническую ценность. Исследовалась зависимость содержания в кале протеинов от количества белков, принятых с пищей.

С этой целью было произведено 22 опыта, причем содержание растворимых протеинов в кале было установлено в 125 случаях. Была исследована динамика содержания растворимых протеинов в кале как при увеличении, так и при уменьшении количества белков в пище. Соответствующая диета длилась от 2—5 дней.

Одна серия опытов была произведена у детей раннего возраста, а другая — у детей от 5 до 15 лет. Содержание растворимых протеинов определялось в 10%-м фильтрате кашицы кала, концентрированной азотной кислотой по способу Робертс-Стольникова.

Из результатов опытов выяснилось, что увеличение количества протеинов в пище в течение короткого времени, а также уменьшение и даже полное отсутствие протеинов животного происхождения в пище не изменяет в значительной мере концентрации растворимых протеинов в кале, как и количества протеинов, выделяемых калом в течение суток.

Содержание протеинов в кале не уменьшилось в течение опыта даже у тех детей, у которых до начала опыта оно было патологически высоким. При исследовании кала с высоким содержанием растворимых протеинов не наблюдалось никаких других признаков пищеварительной недостаточности. Следовательно,

чрезмерно высокое содержание растворимых протеинов в кале не алиментарного происхождения, и количество протеинов в пище не изменяет также и рефлекторно содержания протеинов в кале.

Далее исследовался вопрос о том, не является ли высокое содержание растворимых протеинов характерным для некоторых заболеваний или тяжелых состояний ребёнка. Было определено содержание растворимых белков в кале у 88 детей с различными заболеваниями в возрасте от 3 до 15 лет. Из них у 10, т. е. у $\frac{1}{9}$ части исследованных, содержание растворимых протеинов в кале оказалось патологически высоким.

Чаще всего содержание протеинов в кале было патологически высоким у больных в тяжелом состоянии с летальным исходом (у 8 из всех 11 умерших), а также у больных с застойными явлениями кровеносной системы (у 5 из 8 исследованных).

Таким образом, выяснилось, что находящиеся в кале растворимые протеины определенно эндогенного происхождения. Содержание растворимых протеинов в кале чаще бывает высоким у больных с плохим прогнозом. Определение содержания растворимых протеинов в кале имеет вспомогательную клиническую ценность при установлении тяжести состояния больного; оно не имеет никакого значения для диагноза воспаления кишечника, равно как и при оценке качества белкового пищеварения.

HAAVANDTÖVE KIRURGILINE RAVI JA SELLE KAUGTAGA- JÄRJED TEADUSKONNAKIRURGIA KLIINIKU HAIGEMATERJALI ALUSEL

(1950—1953 *)

Prof., med. tead. dr. A. Linkberg

Teaduskonnakirurgia kateeder

Haavandtöbi kuulub siseorganite sagedamate haiguste hulka. Statistilised andmed näitavad, et ligi 10% sisehaiguste kliinikutes ravil viibinud haigetest moodustavad haavandtövega haiged. Kliinilistel andmetel on kindlaks tehtud, et mehed haigestuvad sellesse haigusesse peaaegu 5 korda sagedamini kui naised. Sellest ei saa siiski järeldada, nagu põeksid naissoost isikud üldse harva haavandtöbe. Nii selgub J. F. Lorje andmeist, et patoloogilistel sektsioonidel leitakse naistel juhusliku leiuna armistunud, s. o. paranenud mao- ja 12-sõrmiksoolehaavandeid 4 korda sagedamini kui meestel. Mõningate autorite arvates kulgeb haavandtöbi naistel rohkem latentselt ning haavandid paranevad juba enne kliiniliste nähtude väljakujunemist.

Vastandina välismaa autorite poolt püstitatud lokalistlikele vaadetele, käsitavad nõukogude kliiniklaste koolkonnad (Kontšalovski, Tšernorutski jt.) maohaavandit mitte ainult ühe organi, vaid üldorganismi haigusena. Vastavalt sellele on nõukogude literatuuris kõikjal mao- ja 12-sõrmiksoolehaavandi asemel tarvitusel haavandtöbi. Selle juures haavandtöve tekitajaks ei loeta mingisugust üksikut, vaid tervet rida faktoreid, mis, mõjustades üldorganismi, kuulsivad esile haavandtöve koos mao- ja 12-sõrmiksoolehaavandiga. Nõukogude kliiniklaste koolkonna poolt on kindlaks tehtud terve rida niisuguseid faktoreid, nagu: neuro-psüühilised faktorid, närvikava funktsionaalne seisund, vegetatiivse närvikava ja endokriinse süsteemi disharmonia või olustikulised tingimused ja veel palju teisi olulisi momente. Niisugustele nõukogude autorite vaadetele haavandtöve tekkimise suhtes on palju kaasa aidanud I. P. Pavlovi ja tema õpilaste klassikalised tööd kõrgema närvikava talitluse

* Osa tööst ette kantud II vabariiklikul kirurgide konverentsil Tallinas 1953. a.

üle. I. P. Pavlovi õpilane akadeemik Bõkov ja tema kaastöölised tegid kindlaks ning jõudsid järeldusele, et iga üksik organ, mis on seotud keskergukava abil nii sisemise kui ka välise miljöoga, moodustab ühe osa organismi terviklikkusest. Tuginedes I. P. Pavlovi õpetusele kõrgema närvikava füsioloogilisest ja patoloogilisest talitlusest, esitas Bõkov oma eksperimentaalsete katsetega kui ka tähelepanekute varal inimeste juures uue, praegusel ajal kõige tõenäolisema teooria haavandtõve etioloogia kohta, nn. kortiko-vistseraalse teooria. Viimane seisab selles, et maohaavandi puhul on kortikovistseraalne dünaamika mao- ja ajukoore vahel häiritud. Ekstero- või interoretseptorite tugeva ärrituse tagajärjel ajukoores tekkivad tugevad pidurdusprotsessid harilikult on ülekaalusaju ärritusprotsessidest. Suure tähtsuse inimesele omavad tugevad afektid ja emotsioonid, nagu kurbus, hirm jne. Sellega seletubki üks sõjaaegsel perioodil sageneva haavandtõve põhjust. See Bõkovi õpetus baseerub eesrindliku dialektilise materialismi filosoofia printsiipidel.

Maohaavandeid on eksperimentaalselt esile kutsutud loomadel. Niisugused haavandiprotsessid kulgevad aga tavaliselt ägedalt, paranevad kiiresti ega võta kunagi kroonilise maohaavandi kulgu. Ka oma kliinilise kulu, samuti patogeneesipooles erinevad kirjeldatud haavandid harilikust maohaavandist. Oma eksperimentaalsete katsete tulemusena jõuab Bõkov järeldusele, et haavandtõbi kuulub niisuguste haiguste hulka, mis on spetsiifilised ainult inimorganismile (K. M. Bõkov ja J. G. Kurtsin, 1952. a.)

Kui haavandtõve etioloogia on tänapäeval nõukogude autorite poolt kindlaks tehtud, siis ei olda haavandtõve raskemate komplikatsioonide sageduses kui ka tema ravimeetodites jõutud senini veel täiesti ühisele arvamusele. Üheks mitte väga harva esinevaks raskeks komplikatsiooniks on maohaavandi pahaloomuseks muundumine (злокачественное превращение).

Aastast 1839, mil tehti kindlaks maohaavandi pahaloomuseks muundumine, ei ole kuni tänapäevani viimase sageduse suhtes saavutatud ühist arvamust. Nii kõigub maohaavandi pahaloomuseks muundumine välismaiste autorite järgi 20—50% ja kodumaiste autorite järgi 5—23% piires. Niisamuti esineb selles küsimuses lahk- arvamisi patoloogo-anatoomide ja klinitsistide vahel. Kirurg, kelle juurde sellised haiged satuvad kõige sagedamini, otsustab selle üle haiguse kliinilise kulu järgi (haiguse kestus, maohappesuse väärtus jne.); patoloogo-anatoom näeb aga oma sektsioonilaual tavaliselt juba lõplikult väljaarenenud maovähki. Maovähk võib tekkida vanast, kauemat aega kestnud maohaavandist, samuti aga ka täiesti paranenud, armistunud haavandi kohale. Niisugust maohaavandi juhtu oli mul enesel võimalus jälgida enam kui 40 aasta vältel ning lõpuks sellest väljakujunenud maovähki ka opereerida.

Neljandal Moskva oblasti teaduslikul konverentsil tõi akadeemik Abrikossov ette need tunnused, mis tema arvates on tüüpilised maohaavandi pahaloomuseks muundumisele kui ka primaarsele maovähile. Oma uurimuse tulemusena jõuab Abrikossov järeldu-

sele, et pahaloomuseks muundumisi maohaavandi puhul esineb 8—10%.

Mis puutub 12-sõrmiksoolehaavandi pahaloomuseks muundumisse, siis esineb seda väga harva. Mõned autorid eitavad sootuks seda võimalust (Voznessenski). Jelanski aga oma dissertatsioonis (1924. a.) kirjeldab üht tõenäolist 12-sõrmiksoolehaavandi pahaloomuseks muundumist.

Haavandtõve kirurgiline ravi

Haavandtõbi kuulub oma algstaadiumis sisemeditšiinilisele ravile (une-, medikamentoosne-, dieet- ja kuurortravi), kuid selle haiguse kulg võib muutuda sääraseks, mille juures sisemeditšiiniline ravi osutub tagajärjetuks ning haige tuleb suunata kirurgilisele ravile. Kirurgiline ravi on tingimata näidustatud järgmiste haavandtõve komplikatsioonide puhul: mao- ja 12-sõrmiksoole verejooksud, mao perforatsioonid, haavandi maksasse, pankreasse või teistesse organitesse penetreerumine, püloruse stenoos, haavandi pahaloomuseks muundumine ja peptilise haavandi tekkimine anastomoosi kohal. Kirurgilise vahelesegamise eesmärgiks niisuguste komplikatsioonide juures on patoloogilise kolde eemaldamine. See on kortikosteroosse protsessi käigus täiesti põhjendatud, kuna organi patoloogilisest koldest lähevad pidevalt impulsid ajukoode, kutsudes seal esile püsiva ärrituse, mille tagajärjel ajukoore muutunud funktsioon omakorda mõjub kohalikule patoloogilisele protsessile. Organismi normaalse füsioloogilise seisundi jaluleseadmiseks ongi näidustatud operatiivne vahelesegamine kohaliku patoloogilise kolde kõrvaldamise kaudu.

Tartu Riikliku Ülikooli teaduskonnakirurgia kateeder töötab Tartu Linna Kliinilise Haigla haavaosakonna (I Haavakliinik) baasil. Ajalooliselt on viimane üks vanemaid TR Ülikooli kasutuses olevaid õppebaase, kus pidevalt on uuritud teatud liiki haigusi pikema aja vältel. Üheks uuritud haiguseks on ka haavandtõbi. Seda haigust on olnud võimalik jälgida juba üle 35 aasta, s. o. alates Suurest Oktoobrirevolutsioonist.

Kuna viimastel aastatel haavandtõve ravis, tänu I. P. Pavlovi ja tema õpilaste põhjapanevatele töödele, on rakendatud uusimaid ravimeetodeid (uneravi jt.), võib oletada, et teatud haavandtõve staadiumid suunatakse uuesti sisemeditšiinilisele ravile, mille juures kirurgiline vahelesegamine haavandtõve puhul väheneb. Kuid vaatamata sellele kuulub vähemalt 30—35% kõigist haavandtõve juhtudest siiski kirurgilisele ravile.

1950. — 1. VII 1953. a. viibis Teaduskonnakirurgia Kliinikus ravil 184 kroonilise mao- ja 12-sõrmiksoolehaavandiga haiget (tabel 1).

Tabel 1

Teaduskonnakirurgia Kliinikus 1950. — 1. VII 1953. a. opereeritud haavand-
tõvega haigete analüüs vanuse, soo, haiguse kestuse, varem ravilviibimise ja
haavandi lokalisatsiooni järgi

Vanus	Juhtude arv	Sugu		Kui kaua haige				Kas varem statsionaar- selt ravitud		Haavandi lokalisatsioon	
		m	n	1—3 a.	3—5 a.	5—10 a.	üle 10 a.	jah	ei	maos	12- sõrmik- sooles
0—25	11	11	—	6	5	—	—	8	3	2	9
26—30	16	15	1	6	5	5	—	8	8	4	12
31—35	19	18	1	3	9	7	—	13	6	6	13
36—40	22	18	4	3	4	10	5	15	7	7	16*
41—45	43	33	10	11	9	15	8	22	21	19	25*
46—50	39	24	15	5	7	13	14	24	15	18	21
51—55	9	5	4	—	2	1	6	6	3	6	4*
56—60	12	7	5	3	—	3	6	4	8	6	6
61—65	9	7	2	1	1	1	6	5	4	6	3
66—70	3	2	1	—	1	2	—	2	1	2	1
üle 70	1	—	1	—	—	—	1	—	1	1	—
KOKKU	184	140	44	38	43	57	46	107	77	77	110

Nagu tabelist nähtub, esineb mehi ligi 4 korda enam kui naisi. Kui vaadelda haiguse levikut vanusegruppide järgi, siis selgub, et haavandtõbi esineb meil kõige sagedamini 40-ndate ja 50-ndate eluaastate vahel. Vaadeldes haiguse vältust kuni operatsioonini näeme, et juhte 10- ja üle 10 aastase haiguse anamneesiga esineb kõige rohkem. Selles grupis on palju haavandtõve diagnoosiga üle 20, isegi üle 30 aasta. Viimasel ajal niisuguste pikaajalise anamneesiga haigete arv väheneb. Mis puutub uuritud haigete ravisse enne operatsioonile tulekut, siis ilmneb, et nüüd juba 58,2% haigetest on viibinud sisemeditšiinilisel ravil, kuid see ravi osutus tagajärjetuks. Kaks aastat tagasi oli see % 50,96. 41,8% haigetest on otsekohe suunatud kirurgilisele ravile või siis on ilmunud selleks omal algatusel, ära nähes ambulatoorse terapeutilise ravi otstarbetust. Haavandi lokalisatsiooni järgi on 12-sõrmiksoolehaavand nooremas elueas tugevasti ülekaalus. See vahekord ühes vanusegrupiga muutub, ning lõppkokkuvõttes esineb 12-sõrmiksoolehaavandit 59,0% ning maohaavandit 41%.

Tabelist 1 ilmneb, et varem on korduvalt ravil viibinud 107 haiget, kuna 77 on esmakordselt pöördunud haavakliinikusse ravile juba haigusnähtudega, mis lasksid oletada sisemeditšiinilise ravi tulemusetust.

Nagu eespool tähendatud, on meie haigete kontingendis haiguse arenemistasmes kui ka selle vältuses viimasel ajal aset leidnud tea-

* Kolmel haigel esines haavand nii 12-sõrmiksooles kui ka maos, seega kokku 6 haavandit.

tud muudatused. Kui enne fašistlikku okupatsiooni, eriti aga fašistliku okupatsiooni ajal, mil haiglaravi oli raskendatud, meie haigete kontingent koosnes peamiselt pikka aega keštnud haigusega haigetest, mille tagajärjel haiged olid liialt kurnatud, siis tabelist 1 nähtub, et nüüd otsivad haiged märgatavalt varemini arstiabi. Selle tõttu on haigete keskmine vanus, samuti ka haiguse kestus tunduvalt vähenenud.

Tähtsat kohta haavandtõve kirurgilises ravis omab haige operatsiooniks ettevalmistamine.

Suure Isamaasõja päevilt saadud kogemustest on nüüd õpitud paremini šoki vastu võitlema. On aru saadud, et haige näljutamine, samuti teatud liiki narkoos (eeter), eriti kui seda kehtvalt antakse, nõrgestavad organismi ning soodustavad operatsiooniaegse kui ka postoperatiivse šokiseisundi tekkimist haigel. Neist asjaoludest lähtudes ei anna meie viimasel ajal haigeile üldse enam lahtisteid. Operatsiooni eelõhtul tehakse haigele klistiiri. Samal õhtul või operatsioonipäeva varahommikul tehakse haigele maoloputus. Sel moel on juba saavutatud kõik seedetrakti puhastamise osas. Mis puutub haige toitmisse, siis operatsiooni eelõhtul saab haige ainult teed piimaga või magusat teed. Enne seda aga toidetakse haiget tunduvalt tugevamini valkude, süsivesikute kui ka rasvainete poolest. Sellele lisandub haige organismi üldtoonuse tõstmine ning tugevdamine. Viimasel ajal, vastavalt haige seisundile, tehakse talle korduvalt vereülekandeid väikestes annustes. Operatsiooni eelõhtul saab haige tingimata 5%-list glükoosilahust 500,0 ja ööseks uinu- teid. Opereeritakse kombineeritud, peamiselt kohaliku tuimastusega (STE [SEE] + 0,5% novokaiini) või eetri narkoosiga koos hapnikuga või ilma (tabel 2)

Tabel 2

Tuimastusmeetodid maooperatsioonidel

STE (SEE) + 0,5% ehk 0,25% novokaiinilahus	Morfium + atropiin + 0,5% novokaiinilahus	Pentotaal + eeter	0,5% novokaiini + eeter	Eeter	Kokku
141	24	6	5	8	184

STE (SEE), morfium + atropiin, samuti pentotaal on ette nähtud basis-narkoosina. Novokaiini 0,5% või 0,25% lahust + eeter on kasutatud siis, kui mingil põhjusel ei õnnestunud haiget kohaliku tuimastuse all opereerida. Niisugustel juhtudel saab haige loomulikult veel 1 ccm morfiumi.

Toodud tabelist nähtub, et kõige rohkem on kasutatud kombineeritud kohaliku tuimastuse meetodit. Operatsiooni ajal saab haige kogu aeg tilk-infusioonina intravenoosselt 5% glükoosilahust ja

250,0 kuni 500,0 verd. Viimasel ajal on antud ka 5%-list alkoholi 200,0—250,0.

Kõik need operatsioonieelsed ning operatsiooni ajal ettevõetavad manipulatsioonid kui ka narkoosi või tuimastuse vahendite valik võimaldavad kirurgil vältida patsiendi vererõhu langust, samuti šokiseisundi tekkimist operatsiooni kestel.

Haavandtõve kirurgilise ravi puhul me eelistame mao resekt-siooni meetodit gastroenterostoomiale, kuna viimase tagajärjed on halvemad.

1950. kuni 1. VII 1953. a. on Teaduskonnakirurgia Kliinikus opereeritud 184 haavandtõvega haiget ning tehtud 184 mao resekt-siooni, peamiselt Hofmeister-Finsterer'i meetodi järgi. Operat-sioonimeetodite ja postoperatiivse paranemise järgi jagunevad hai-ged järgmiselt (tabel 3):

Tabel 3

Operatsiooni meetodid ja postoperatiivne paranemine

Operatsiooni	meetod	Postoperatiivne periood			
		Haava paranemine		Lahkus kliinikust	
		<i>Per primam</i>	<i>Per secundam</i>	paranenult	suri
184	—	178	6	184	—

Tabelist 3 nähtub, et kõigile haigeile on sooritatud mao resekt-sioon, peamiselt Hofmeister-Finsterer'i või selle modifikatsiooni meetodiga. Silmatorkav on võrdlemisi suur haava paranemise komplikatsioon — 3,2%. Selle arvu hulgas on aga ka väikesed naha-alused seroomid, kuna tõelist haava supuratsiooni esineb kõigest neljal juhul ehk 2,1%, mis osutub võrdlemisi väikeseks. Märkimist väärib siinjuures asjaolu, et vaatamata küllaltki suurele operatsioo-nide arvule (184) ei ole esinenud ühtegi postoperatiivset surma-juhtu, mille tõttu pean tunnistama saavutatud operatsioonitajajär-jed võrdlemisi headeks. See on seda enam tähelepanuvääriv, et nii häid tagajärgi meil Tartus (184 operatsiooni kohta) arvatavasti aga ka kogu Eesti NSV-s, ei ole varemini kunagi saavutatud. Haige keskmine voodipäevade arv võrdub 19,6, sellest operatsiooniks ettevalmistamiseks 5,5 päeva ning peale operatsiooni 14,1 päeva.

Silmatorkav on haigete küllaltki pikk operatsioonieelsete voodi-päevade arv. Selle aja vältel toimub haige ettevalmistamine operat-siooniks (toitmine, vitamiinid, glükoos, veri jne.). Peale selle on vajalik veel haige psüühiline ettevalmistus — haige rahunemine, harjumus mõttega operatsiooni paratamatusest, harjumus teenin-dava personaliga, tihe kontakt raviva arstiga ning lõpuks kindel veendumus, et tema kasuks püütakse teha kõike võimalikku. Nii-sama suurt tähtsust omab ka haige postoperatiivne jälgimine, mil me

suurima hoolega kontrollime haigel pulssi ning vererõhku. Opereeritule tehakse vajaduse järgi korduvalt vere ja 5%-lise glükoosilahuse transfusioone, manustades haigele ka südamevahendeid ning valuvaigistavaid ravimeid ja püüdes igati vältida haige kannatusi. Kliinikust väljakirjutamisel määrati haigeile, vastavalt nende elukutsele, 1,5 kuni 2 kuud tööst vabastamist, missuguse aja möödudes nad suundusid oma endisele tööalale, välja arvatud üksikud juhud (12 isikut), kes kurnatuna kauasest haigusest asusid kergeimatele töödele.

1952. ja 1954. aastal lähetasin ma kõigile 1950. — 1. VII 1953. a., s. o. 3½ aasta vältel, Teaduskonnakirurgia Kliinikus maohaigusega opereeritud haigele kümne küsimusega ankeetlehed vastavaks täitmiseks ning võimaluse korral ka järelkontrollile ilmumiseks. Arvestades patsientide elukoha muutmist, samuti Eesti NSV territooriumi oblastitesse ja rajoonidesse jagamist, jäi paljudel juhtudel adressaat leidmata. Nii sain ma 184-st väljasaadetud ankeedist vastuseid 129-le. Vastuste saatjatest käisid 38 isikut isiklikult kohapeal oma tervisliku seisundi kontrolliks. Ankeet sisaldas küsimusi patsiendi praeguse tervisliku seisundi, kehakaalu (juurde või maha võtnud), söögiisu ning kõhu läbikäigu kohta. Lisaks palusin ankeedis teatada, kui kaua oli patsient veel kodus tööst vaba ja kas teeb praegu kehalist või vaimset tööd, ning kirjeldata lühidalt haigusnähte, kui neid peaks esinema.

Patsiendi tervisliku seisundi kindlakstegemiseks jagasin tagastatud ankeetmaterjalid kolme gruppi:

1) juhud, kes tundsid end täiesti tervetena, tegid füüsilist või pingsat vaimset tööd ja võisid kõiki toite süüa, mille juures neil ainult harva tekkisid rõhitused ning raskustunne roidekaare all, mis aga ei takistanud neid töötamast ega vajanud mingit ravi, lugesin headeks;

2) juhud, kellel vahetevahel tekkisid nõrgad valud, iiveldus, mõnikord ka oksendamine ning kes ei võinud kõiki toite süüa, kuid olid sealjuures kaalus juurde võtnud ning olid ka täiesti töövõimelised, lugesin rahuldavateks;

3) juhud, kellel esinesid kõik haavandtõve nähud, mõne juures veel raskemal kujul kui enne operatsiooni, lugesin halbadeks (tabel 4)

Tabel 4

Haavandtõve postoperatiivsed tulemused, pikema aja järel vaadatuna

H e a d	R a h u l d a v a d	H a l v a d
103	23	3

Nagu tabelist 4 näeme, leidub kõige enam häid ja rahuldavaid tulemusi. Kolmel juhul on operatsioon jäänud tulemusteta. Siin on haigete tervislik seisund isegi tunduvalt halvenenud: on tekki-

nud selline seisukord, mida Bussalov nimetab agastraalseks asteeniaks. Võib oletada, et sellisel juhul pidid üldised haavandtõve nähud tugevasti prevaleerima lokaalsete nähtude üle. Tähelepanu vääriwad ankeetides antud andmed sagedase kõhulahtisuse üle, mille juures ei esine mingeid muid kaebusi. Patsient võib kõiki toite süüa, võtab kaalus juurde, kuid sealsamas, teadmata põhjusil, enamasti küll külmetuse või raskema töö, harvemini mõne toidu tagajärjel, tekib kõhulahtisus. Selline olukord püsib päeva, harvemini enam, ning siis on seedimine jälle korras. Säärasele postoperatiivsele kõhulahtisusele juhtis ka dots. H. Petlem oma dissertatsioonitöös tähelepanu. Viieteistkümmel järelkontrollile ilmunud patsiendil uuriti magu röntgenoloogiliselt, kusjuures selgus, et neil isikuil, kes postoperatiivse kõhulahtisuse all kannatavad, tühjeneb magu 20—30 minuti jooksul. Mao kiirenenud tühjenemine peale mao resektsiooni on põhjendatud sellega, et eemaldades $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ magu saab viimase motoorne funktsioon tugevasti häiritud. Peale resektsiooni muutub mao toonus lõdvemaks. Loiuks jäävad ka peristaltilised lained, ning selle tagajärjel võimaldub mao sisu soolde edasi liikumine esialgu ainult mao sisu enese hüdrostaatilise rõhu mõjul. Koos sellega puudub mao kõndis pülorusetaoline rõngas, milline normaalses maos reguleerib mao sisu evakuatsiooni. Iseäranis kiiret mao sisu soolde sattumist näeme me niisugustel juhtudel, kus terve mao kõndi valendik on istutatud tühiksoolde (Reichel-Polya). Sellepärast ei ole see meetod viimasel ajal pooldamist leidnud enamiku nõukogude kirurgide poolt. Selline mao kiire tühjenemine kaob aja jooksul. Tavaliselt venib mao kõndi suur kõverikupoolne külg, moodustades väikese koti. Ka tekib anastomoosi kohale midagi rõngataolist, mis on küll armkoeline, kuid siiski küllaldane, et mao sisu 1—1½ tundi maos hoida ja seedimismahladega seedimiseks ette valmistada. Seda asjaolu olen ma rõhutanud juba varemini ühes oma töös (1930. a.)

Haavandtõve paranemisel omab suurt tähtsust opereeritud mao funktsionaalne seisund. Resektsiooni puhul eemaldatakse tavaliselt mao- või 12-sõrmiksoolehaavand, suur osa väikesest kõverikust ja mao antraalne osa. Selle tagajärjel langeb mao sekretoorne funktsioon tugevasti. Enamik kirurge, kes on uurinud pärast mao resektsiooni mao kemismi, on tulnud järeldusele, et 90—99% juhtudel on maomahla happesus tugevasti langenud ja et sagedasti esineb anatsiidne magu (Oistrach, Rais, Starostenko, Petlem). See maomahla happesuse vähenemine haavandtõvega haigetel peale mao resektsiooni on vägagi tervitatav, kuna see aitab ära hoida retsiidive, mis on väga sagedased gastro-enterostoomia puhul. Viimati kirjeldatu on üks paljudest põhjustest, mille pärast mao resektsiooni eelistatakse gastro-enterostoomiale.

Kõike kokku võttes jääb kirurgide ülesandeks jälgida, et kroonilisi, penetreeruvaid maohaavandeid, mille puhul haigusnähud (valu, oksendamine, rõhitused jne.) võivad mõnikord ajutiselt puududa, ei ravitaks kaua sisemeditsiiniliselt. Sageli võime sedas-

tada, et krooniliste mao- ja 12-sõrmiksoolehaavandite röntgenoloogilisel läbivaatusel ilmneb niisugustel juhtudel anatoomiline defekt ulcus niši näol. Sellepärast on soovitatav haiget opereerida, et vältida võimalikke komplikatsioone (malignisatsiooni, perforatsiooni ja profuusete mao verejooksude näol)

Haavandtõve kirurgilise ravi puhul tuleb kindlasti pooldada mao resektsiooni, missugune meetod nüüdisajal valikmeetodina igal pool peaks tarvitusel olema. Mainitud meetodiga saavutatud häid hilistulemusi kinnitavad ka Teaduskonnakirurgia Kliiniku 1950. kuni 1. VII 1953. a. haigematerjali andmed, kusjuures ravitulemused on võrdlemisi head, andes enam kui 97,6% püsivtagajärgi.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПО МАТЕРИАЛАМ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ТАРТУСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА (1950—1953 гг.)

Проф., др. мед. наук А. Линкберг

Кафедра факультетской хирургии

Резюме

В своей работе автор приводит взгляды советских ученых на происхождение язвенной болезни и особенно останавливается на учении И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Далее автор приводит кортико-висцеральную теорию К. М. Быкова, как наиболее распространенную теорию происхождения язвенной болезни.

В клинической части работы приводятся консервативные и хирургические методы лечения язвенной болезни. При этом указываются те формы язвенной болезни, которые подлежат немедленной операции, как напр.: прободение желудка, острое кровотечение из язвы желудка, язвы желудка, пенетрирующие в соседние органы, и превращение язвы в злокачественную. Две последних формы не нуждаются в немедленной операции, но желательно оперировать их как можно раньше.

Далее автор анализирует свой собственный клинический материал, относительно 184 больных, бывших на излечении в факультетской хирургической клинике за 3,5 года. Здесь приводятся несколько таблиц. На первой таблице больные распределены по возрастным группам, по полу и по локализации язвы, а также обращено внимание на то обстоятельство, поступали ли больные непосредственно в хирургическую клинику или же лечились раньше в терапевтических клиниках, по поводу язвы желудка. Из первой таблицы видно, что мужчины страдают язвой желудка почти в четыре раза чаще, чем женщины. По локализации видно, что в молодом возрасте преобладает язва двенадцати-

типерстной кишки, тогда как после 40 лет чаще встречается язва желудка; так что, в общем, язва двенадцатиперстной кишки встречается в 59% случаев, а язва желудка в 41% случаев.

На следующей таблице приведены методы обезболивания, причем выясняется, что из 184 больных под местной анестезией было оперировано 165 больных.

На третьей таблице приведены результаты первичного заживления операционной раны, при этом из приведенных данных выясняется, что в 97,9% случаев раны заживали *per primam*, а в 2,1% случаев *per secundam*, каковые результаты нужно считать вполне удовлетворительными.

Далее автор описывает предоперационный период, т. е. подготовку больных к операции. Подготовка имеет очень важное значение в хирургическом лечении язвенной болезни. Благодаря опыту, полученному в Великой Отечественной Войне, мы научились теперь лучше бороться с явлениями шока. Стало понятным, что голодание больного, а также некоторые виды наркоза ослабляют организм и способствуют возникновению шока как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Исходя из этого, автор советует до операции усиленно питать больного и только вечером накануне операции давать больному только чай с молоком или сладкий чай. Также накануне операции больному делают клизму, слабительных же до операции не дают. В зависимости от общего состояния больного проводится повторное переливание крови, малыми дозами. Накануне операции, вечером, больному обязательно вводят 500 мл. 5% раствора глюкозы и дают снотворное. Не меньшее значение имеет подготовка психического состояния оперируемого.

Далее автор описывает операционный период. Во время операции пациент получает интравенозно-капельным способом 0,5—1 л крови + 750—1 л 5% раствора глюкозы. Оперируют, как видно из таблицы, большею частью под местной анестезией. В послеоперационный период первые два-три дня больной получает наркотические и снотворные средства, чтобы он не страдал от болей. Уже через 24 часа, а иногда и раньше, в зависимости от возобновления кишечной перистальтики, больной получает чай с молоком или кофе, смотря по желанию больного.

Что касается операционных результатов, то из 184 оперированных больных не было ни одного смертного случая.

В данной работе анализируются по анкетным листам отдаленные результаты оперированных больных. Выясняется, что у 97,6% оперированных имеются хорошие и вполне удовлетворительные результаты и только у 2,4% состояние не изменилось, а в одном случае — ухудшилось.

Операции проводились по методу Гофмейстер-Финстереру.

причем было удалено около $1/2$ или даже больше $1/2$ желудка. Этот метод автор считает методом выбора.

В заключение автор советует хирургам внимательнее следить за хронической язвенной болезнью и в тех случаях, где повторное терапевтическое лечение оказалось безрезультатным, чаще прибегать к хирургическому лечению, каковое, по данным факультетской хирургической клиники, дает при современной подготовке больных к операции более 97,6% устойчивых результатов.

ALUMISTE JÄSEMETE NAHA TEMPERAATUURI DÜNAAMI- KAST ENDARTERIIDIHAIGETEL SEOS ES RAVIGA

Med. tead. kand. H. Petlem

Hospitaalkirurgia kateeder

Üheks põhiliseks haigussümptomiks endarteriidi esimestes staadiumides on külmatunne alumistes jäsemetes, mis objektiivselt avaldub naha temperatuuri alanemises, võrreldes keskmiste normaalsete väärtustega. Selle haigusnähu põhjuseks on naha ja nahaaluste kudede verevarustuse nõrgenemine, sest naha temperatuur on otse- ses sõltuvuses vastavatest allasuvatest kudedest ühe ajavahemiku vältel läbivoolava vere hulgast. Nii annab naha temperatuur ette- kujutuse vereringe intensiivsusest mõõdetavas kehaosas antud momendil.

Perifeerne vereringe on pidevalt allutatud organismi välis- ja sisekeskkonnast tulevatele ärritustele, mis avaldavad oma mõju reflektorselt üle kesknärvisüsteemi vasomotoorsetele vereringe mehhanismidele. Nii on hemodünaamilise süsteemi funktsionaalne seisund otseses sõltuvuses närvisüsteemist, millisele asjaolule pöö- ras tähelepanu S. P. Botkin [1] juba 1899. aastal. Ta kirjutas: „Naha mitmesuguste osade temperatuuri muutuse põhjusi tuleb otsida kas tsentraalsetes või perifeersetes närvimehhanismides, mis muudavad veresoonte valendikku.”

Jälgides naha temperatuuri muutusi endarteriidihaigete haiges- tunud jäsemetes raviprotsessi vältel, on võimalik saada objektiiv- seid andmeid kasutatud raviprotseduuride efektiivsusest antud hai- gel, samuti on võimalik selle abil määrata haiguse vormi ja staa- diumi. Põhilised patogeneetilised ravimenetlused, mis lõõgastavad veresoonte spastilise seisundi, mõjustavad kas otseselt retseptoor- set aparati või blokeerivad närviimpulsside läbipääsu ükskõik millises refleksikaare osas. Nendeks endarteriidi patogeneetilise ravi menetlusteks on põhiliselt tüvearterite intra- ja periarteriaalsed novokaiinblokaadid, novokaiini süstimine paranefriumi, samuti ka A. V. Višnevski [5] poolt kasutusele võetud ravisüsteem, mis koos- neb paranefriumi blokaadidest koos haigestunud jäsme katmisega palsamilise salvi ja kipsmähisega. Pealegi võimaldavad blokaadid, omades kohest ja otsest toimet vasomotoorsetele närvimehhanismi-

dele, saada andmeid naha temperatuuri muutuste kaudu selle kohta, millist osatähtsust antud haige jäsemete vereringe puudulikkuses omab veresoonte, peamiselt arterite ja arterioolide spastiline seisund. Nii on blokaadide kaudu võimalik diferentsida endarteriidi funktsionaalseid vorme orgaanilistest ja määrata vastavale haigele kõige otstarbekamat ravi.

Et A. T. Pšoniki [3] järgi on vasomotoorsed kesknärvisüsteemi tsentrumid kõikidest vegetatiivsetest tsentrumitest kõige tundlikumad mitmesugustele psüühilistele, termilistele ja ainevahetuslikkudele ärritustele, püüdsime meie oma uuritavad haiged asetada võimalikult ühesugustesse välis- ja sisekeskkonna tingimustesse. Arvestades „funktsionaalse mobiilsuse printsiipi” organismi kõikides talitlustes, esineb organismi ühesugustele tingimustele vaatamata ka naha temperatuuris kõikumisi füsioloogilistes piirides mitmesuguste autorite andmetel $0,3^{\circ}$ kuni $0,5^{\circ}$ -ni, kuna jäsemete termoasümmeetria normiks on Pšoniki järgi samuti $0,3^{\circ}$. Ruumide temperatuur, milles meie haigetel teostati raviprotseduure ja naha temperatuuride mõõtmisi, oli keskmiselt 20 kuni 25°C , mida N. K. Vitte ja N. M. Petrun [2] nimetavad „komfordi tsooniks” sest sellel temperatuuril püsib organismi gaasiainevahetus samana, s. o. põhiainevahetus ei muutu. Enne naha temperatuuri mõõtmisele asumist asetaskime haige samasse ruumi lamama kaheks tunniks, vabastades alumised jäsemed riietusest. Naha temperatuuri mõõtmine toimus ainult keha normaalse üldtemperatuuri korral, haiged olid eelnevalt ühesugusel dieedil ega saanud mingeid medikamente, mis oleksid võinud mõjustada soojusainevahetust ja perifeerset vereringet. Haigete uurimisele eelnevalt teostasime rida naha temperatuuri mõõtmisi tervetel isikutel, selleks et selgitada meie poolt kasutatud nahatermomeetri kasutamise võimalusi, tingimusi ja aparaaadi töötamise täpsust. Ühtlasi püüdsime leida sobivaid mõõtmispunkte nahal ja määrata normaalse termoasümmeetria suurust. Nende kontrollkatsete põhjal selgus, et kasutatav aparaat omab suurt tundlikkust. Naha temperatuuri mõõtmiseks vajalik aeg igas punktis oli 1 minut, sest selle aja möödumisel olid näitaja nihked minimaalsed ja tõenäoliselt tingitud mõõtesüsteemi enese soojenemisest. Meie poolt kasutatud aparaat on elektriline kontakttermomeeter, takistus-termomeetri tüüpi ja valmistatud Tartu Riikliku Ülikooli füüsika kateedri katsetöökojas. Selles termomeetris muutub takistustraati läbiva voolu tugevus proportsionaalselt naha temperatuuri muutustele. Meie nahatermomeetri skaala ei näita voolutugevust, vaid on ümber gradueeritud Celsiuse kraadidele — töötamispiirkonnaga 20 ja 40° vahel. Naha temperatuuri mõõtmise vanimaks, kuid ühtlasi lihtsaimaks mooduseks tuleb lugeda mõõtmist elavhõbedatermomeetriga, mida kasutasid oma uurimiste läbiviimiseks Ostroumov ja Behterev möödunud sajandi lõpul. Kuid selle termomeetri puuduseks on liiga suur soojusinerts, mis takistab naha temperatuuri dünaamiliste muutuste registreerimist. Meie poolt kasutatud apa-

raadi kontaktpind nahaga on võrdlemisi väike — ainult 0,5 cm² — ega häiri seega kuigi oluliselt naha soojusvahetust.

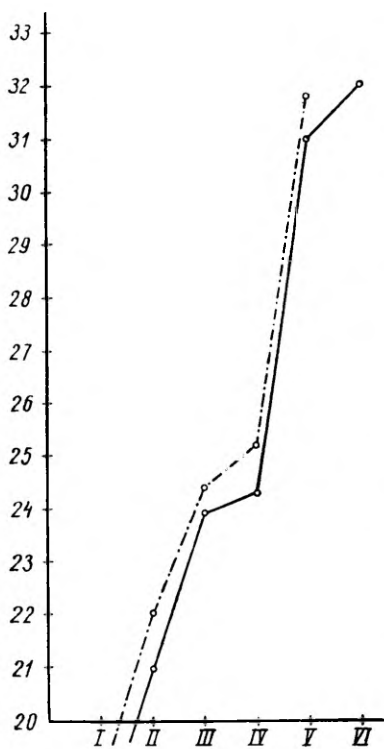
Naha temperatuur mõõdeti kõikidel juhtudel vähemalt viies alljärgnevas punktis:

- 1) suure varba otsal;
- 2) jala põia dorsaalsel pinnal I ja II ekstensori kõõluse vahel, nende ristumiskohal ülemise hüppeliigeseaga;
- 3) sääre keskosas, ühe põiksõrme võrra lateraalsemal tiibia eesmisest servast;
- 4) põlveliigese välisküljel, patella alumise otsa kõrgusel;
- 5) reie keskosas, *art. femoralis*'e kohal.

Üksikutel juhtudel mõõdeti naha temperatuuri ka sääre alumise kolmandiku piirkonnas ja *art. femoralis*'e väljumiskohal *ligamentum inguinale* alt. Ülaltoodud viis põhilist naha temperatuuri mõõtmise punkti valiti seetõttu, et oleks võimalik jälgida meie ravimenetluste toimet naha temperatuuri muutuste kaudu jäseme erinevatele piirkondadele ja sellega erinevatele kudede, mis asuvad otseselt mõõdetavate nahapiirkondade all. Need mõõtmispunktid kujunesid välja naha temperatuuri iseärasuste jälgimisel tervete isikute jäsemetel. Selgus, et alumiste jäsmete normaalse verevarustuse korral naha temperatuur ei tõuse alates perifeeriast, s. o. suurest varbast kuni kubemeni pidevalt, vaid naha temperatuur langeb sääre alumise kolmandiku piirkonnas tagasi keskmiselt 0,3° ulatuses ja põlve osas kuni 0,5° ulatuses. Seda „naha temperatuuri tsonaalsuse nähtust“ võib seletada vastavate piirkondade suhteliselt väheste pehmete kudede, kuna lihaskude kui rikkalikuma veresoonte võrgustikuga kude sääre keskmises ja ülemises kolmandikus põhjustab vastavalt ka naha kõrgemat temperatuuri. Sellist naha temperatuuri tsonaalsust täheldasime ka endarteriidahaigete jäsemetel, kuid naha temperatuuri erinevused, s. o. temperatuuri tagasilangemised üksikute tsoonide vahel, olid väiksemad tervete isikute omadest.

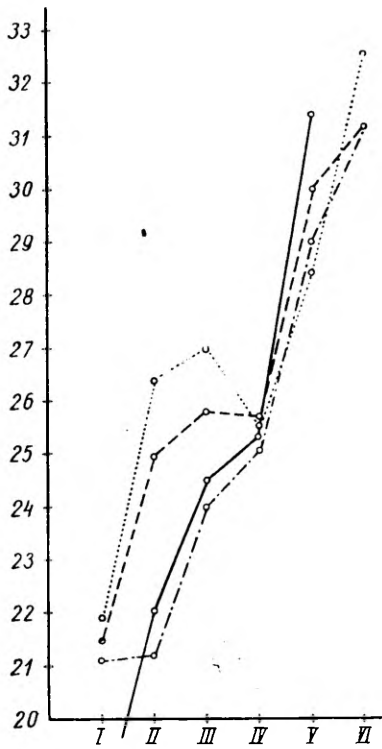
Vereringe järsu lakkamise korral jäsemes *art. femoralis*'e tromboseerumise tõttu täheldasime kahel endarteriidi sklerootilise vormiga haigel tsonaalsusenähtuse täielikku kadumist. Neist üks, 73-aastane meeshaige S. K. (hgl. 2059/1954. a.), saabus Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla haavaosakonda 6 tundi pärast järsult alanud valude algust kogu vasemas alumises jäsemes, kusjuures jäse muutus koheselt lillalaiguliseks ja külmaks. Kliinikusse saabumisel puudus naha temperatuuri tsonaalsus kogu vasemal jäsemel. Ka pärast vasempoolset paranefriumi blokki vasema alumise jäseme temperatuuris olulisi muutusi ei toimunud ja naha temperatuuri tsonaalsust ei ilmunud (joon. 1). Küll aga toimusid suured muutused vasema alumise jäseme verevarustuses pärast *art. femoralis sin. periarteriaalse* blokki 20 ml 2%-lise novokaiinilahusega alates *lig. inguinale*'st kuni Hunteri kanalisse suubumiseni. Kogu vasema

alumise jäsme naha värvus muutus intensiivselt roosaks ja naha temperatuur tõusis koos tsonaalsusenähtuse pideva süvenemisega põlveliigese piirkonnas (joon. 2). Naha temperatuuri tsonaalsus saavutas maksimumi 45 minutit pärast novokaiini süstimist periarteriaalselt, ühtlasi kadusid selleks ajaks valud ja naha intensiivne roosa värvus arenes tagasi normaalseks naha värvuseks. Ka vähe-



Joonis 1.

Vasema jala naha temperatuur 6 mõõtmispunkti enne (—) ja pärast (---) paraneuriidi blokki endarteriidi sklerootilise vormiga ja art. femoralis sin. akuutse tromboosiga haigel



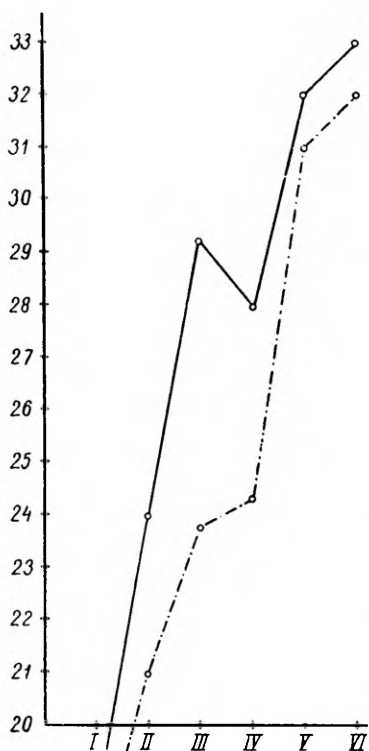
Joonis 2.

Sama haige vasema jala naha temperatuur enne (—), ja 10 min. (---), 30 min. (.....) ning 45 min. (---) pärast art. femoralis sin. periarteriaalset blokki

nes normini esialgne kuni $5,5^{\circ}$ -ni ulatuv termoasümmeetria (joon. 3). Joon. 4 on kõrvutatud mõlema alumise jäsme naha temperatuurid 45 minutit pärast vasema art. femoralis'e periarteriaalset blokki, millest nähtub, et põlve naha temperatuuri tsonaalsus on vasemal alumisel jäsmeal paremast tunduvalt suurem. Kuid samal haigel arenes kolm päeva hiljem laialdane sääre sügavate tõmbsoonte tromboos, mis koos arteriaalse vereringe puudulikkuse süvenemisega viis vasema alumise jäsme amputatsioonile. Kuigi

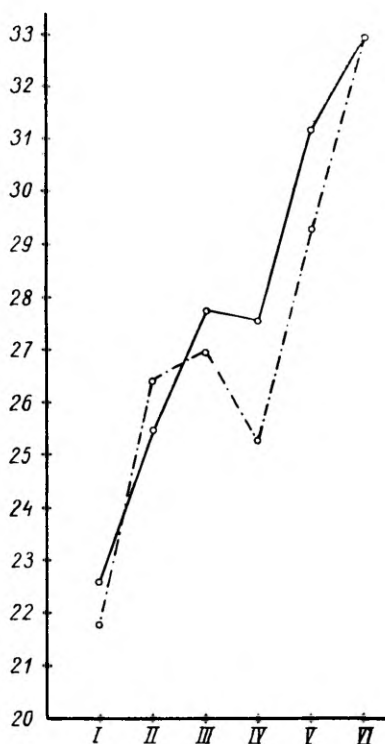
ülaltoodud haigusjuhul ei saavutatud püsivaid tulemusi suurte orgaaniliste muutuste tõttu jäsme veresoontes, näitab sellel haigel saavutatud periarteriaalse bloki hea efekt, kui suurt mõju avaldab jäsme vereringele kogu jäsme veresoonte spasm.

Naha temperatuuri mõõtmisi oleme kasutanud koos teiste uurimismeetoditega kui üht ravi efektiivsuse määramise meetodit 31



Joonis 3.

Sama haige vasema (---) ja parema (—) jala naha temperatuur enne ravi.



Joonis 4.

Sama haige vasema (---) ja parema (—) jala naha temperatuur 45 min. pärast vasempoolset periarteriaalset blokki.

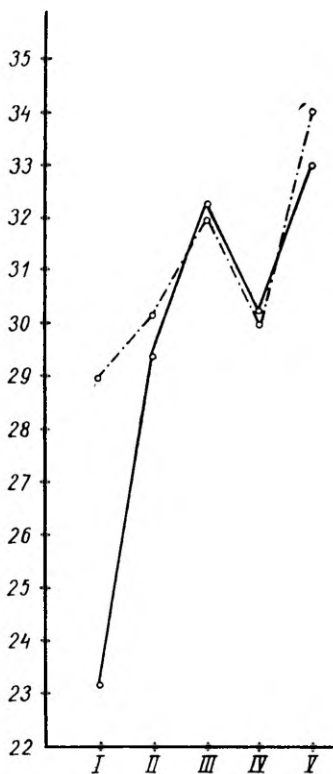
haigel alates 1954. aasta veebruarikuust. Ühtlasi võimaldas naha temperatuuri dünaamika jälgimine seoses periarteriaalsete novokaiinblokkidega jaotada meie endarteriidihaigeid haigusvormidesse. Haigete klassifikatsiooni aluseks võtsime M. S. Joffe [4] endarteriidihaigete jaotamise nelja haigusrühma.

I rühma kuulusid 6 haiget endarteriidi angiospastilise vormiga, neist üks naishaige Raynaud' tüüpi angiospastilise seisundiga;

II rühma kuulusid 11 haiget endarteriidi proliferatiivse vormiga;

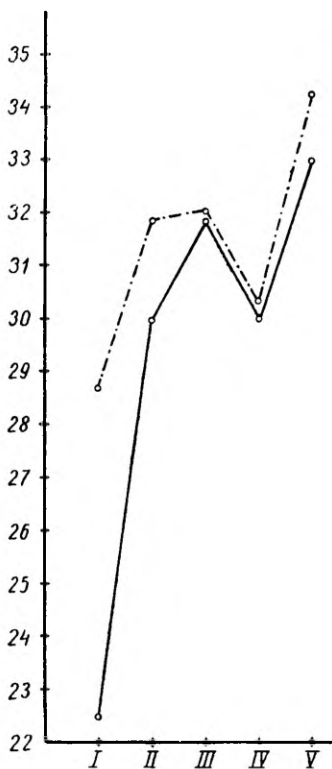
III rühma moodustasid 3 endarteriidi angiotrombootilise vormiga haiget, neist 2-l haigel arenes angiotromboos akuutselt angiosklerootilisel alusel;

IV rühma kuulusid 11 endarteriidi angiosklerootilise vormiga haiget.



Joonis 5

Angiospastilise Raynaud' tüüpi endarteriidi haige parema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriimi blokki.

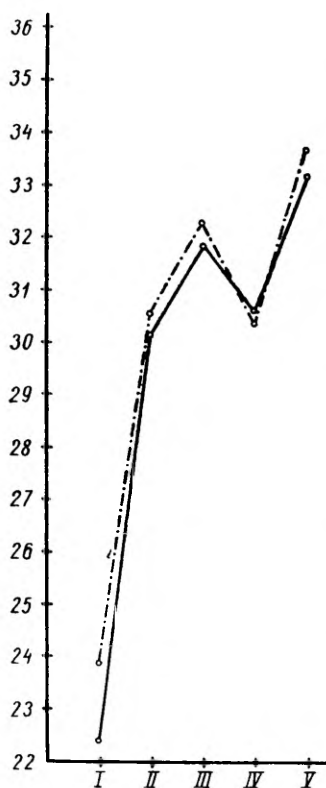


Joonis 6.

Sama haige vasema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriimi blokki.

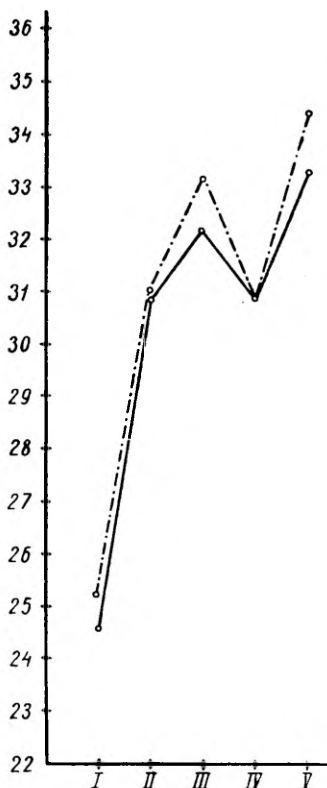
Vastavalt ülaltoodud haigusrühmadele võisime täheldada tüüpilisi naha temperatuuri dünaamilisi muutusi. Nii reageerisid esimesse rühma kuuluvad angiospastilise endarteriidi vormiga haiged paraneuriimi bilateraalsele blokaadile $\frac{1}{4}\%$ -lise novokaiinilahusega, pärast esialgset negatiivset faasi, naha temperatuuri tunduva tõusuga. Sellest haigete rühmast esitame haige A. J., 48 aastat vana (hgl. 1090/1954. a.), naha temperatuuri kohta andmed enne ja 30 minuti möödumisel pärast mõlemapoolset paraneuriimi blokaadi (joon. 5 ja 6). Nendest joonistest selgub, et suurim efekt naha

temperatuuri kõrgenemise näol saavutati varvaste osas (kuni 6°C ulatuses), põia osas on tulemus väiksem ja ülalpool jäi naha temperatuur pärast blokki endiseks. Ühtlasi on põlvepiirkonna naha temperatuur 2° madalam naabrustsoonide naha temperatuurist. Sellesse haigusrühma kuuluvatel haigetel andis Višnevski ravi võrdlemisi häid tulemusi.



Joonis 7.

Skleroatilise endarteriidi vormiga haige vasema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriumi blokki.

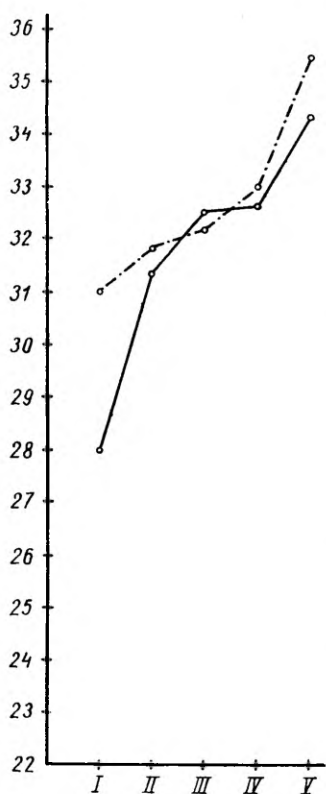


Joonis 8.

Sama haige parema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriumi blokki

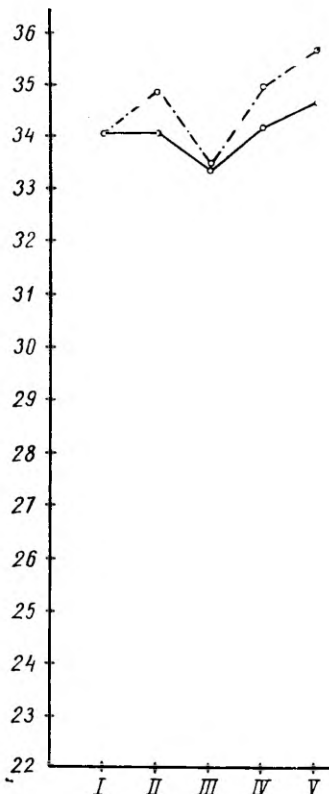
Endarteriidi proliferatiivse vormiga haigetel jäid Višnevski ravi tulemused võrdlemisi tagasihoidlikeks. Tüüpiliseks sellesse rühma kuuluvaks haigeks on haige A. L., 55 aastat vana (hgl. 896/1954. a.), kelle alumiste jäsemete naha temperatuur jäi pärast paraneuriumi blokki muutumatuks (joon. 7 ja 8). Teine samasse rühma kuuluv haige A. L., 45 aastat vana (hgl. 995/1954. a.), kellel kõrvaldati 5 aastat tagasi vasempoolsed lumbaalsed sümpaatilised ganglionid, reageeris parempoolsele paraneuriumi blokile võrdlemisi suure

temperatuuritõusuga, eriti varvaste osas. Huvitav on sama haige vasema alumise jäseme ühtlane kõrge temperatuur kõikides naha tsoonides. Ühtlasi olid sama jäseme veresooned bloki suhtes täiesti riiidised, mis järeldub naha temperatuuri väikesest tõusust pärast



Joonis 9.

Proliferatiivse endarteriidi vormiga haige parema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriumi blokki.

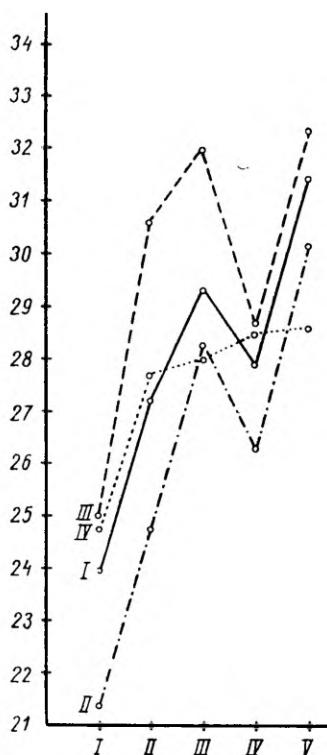


Joonis 10.

Sama haige vasema jala naha temperatuur enne (—) ja pärast (---) paraneuriumi blokki. Vasempoolsed lumbaalsed sümpaatilised ganglionid eemaldatud 1950 aastal.

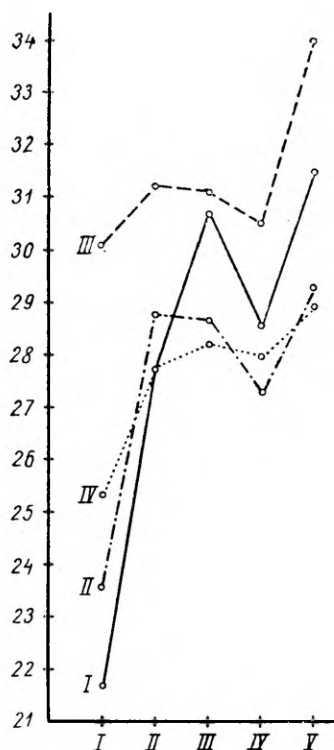
vastavat blokki (joon. 9 ja 10). Et ägeda angiotrombootilise vormiga haigusjuht on juba eespool esitatud, toome järgnevalt endarteriidi angiosklerootilise haigusvormi näitena haige A. S., 58 aastat vana (hgl. 1313/1954. a.), naha temperatuuri andmed. Selle haige naha temperatuuri muutuste alusel seoses novokaiin-blokkidega eemaldati temal parempoolsed lumbaalsed sümpaatilised ganglionid. Operatsioonijärgsed naha temperatuuri muutused on esitatud joon. 11 ja 12. Kuigi sellel haigel oli juba välja kujune-

nud parema alumise jäsme suure varba osaline gangreen, võeti viimase abinõuna kompleksse konservatiivse ravi tulemusteta jäämisel kasutusele lumbaalsete sümpaatiliste ganglionide kõrvaldamine. Joon. 11 on esitatud parema alumise jäsme temperatuurid enne



Joonis 11

Angiosklerootilise endarteriidi vormiga haige parema jala naha temperatuuri muutused seoses parempoolsete lumbaalsete sümpaatiliste ganglionide eemaldamisega. Jala naha temperatuur enne operatsiooni (—), 2 tundi pärast operatsiooni (---), 24 tundi pärast operatsiooni (-.-), 24 tundi pärast operatsiooni (---) ja 50 päeva pärast operatsiooni (.....).



Joonis 12.

Sama haige vasema jala naha temperatuur seoses parempoolsete lumbaalsete sümpaatiliste ganglionide eemaldamisega. Jala naha temperatuur enne operatsiooni (—), 2 tundi pärast operatsiooni (---), 24 tundi pärast operatsiooni (-.-) ja 50 päeva pärast operatsiooni (.....).

operatsiooni (I), 2 tundi pärast operatsiooni (II — temperatuuri negatiivne faas), 24 tundi pärast operatsiooni (III) ja 50 päeva pärast operatsiooni (IV). Huvitav oli seejuures jälgida vasema alumise jäsme naha temperatuuri muutusi samadel ajavahemikkudel (joon. 12). Nimelt puudus vasemal jäsmeal negatiivne faas. Kuigi parema alumise jäsme naha temperatuurid tõusid, eriti märgata-

valt 24 tunni järel, muutus jäseme temperatuuri kurv hiljem lame-
damaks ja valude intensiivistumise tõttu kaks kuud hiljem amputeeriti parem jäse reiest. Meie kogemustel, vastavalt kirjanduse andmetele, ei anna endarteriidi angliiosklerootilise vormi puhul operatsiooneid sümpaatilise närvisüsteemi osas tulemusi ja jäse tuleb gangreeni ilmutades amputeerida. Samuti ei anna sama vormi puhul konservatiivne ravi märgatavaid naha temperatuuri tõuse, kuid võimaldab vereringe teatava paranemise tõttu jäset säilitada ja amputatsioonile isegi pikemaks ajaks edasi lükata.

Järeldused

1. Endarteriidahaigete puhul tuleks senisest rohkemal määral kasutada jäsemete naha temperatuuri mõõtmisi, mis võimaldab diferentsida üksikuid haigusvorme, välja selgitada antud haigele kõige efektiivsemat ravimeetodit ja püstitada prognoosi.

2. Naha temperatuuri tsonaalsuse nähtus kaob jäseme vereringe järsu lakkamise korral ja on seoses ülitugeva spasmi tekkimisega arterites ning arterioolides, kuna kapillaarsüsteem on atoonilises seisundis. Pärast tüvearteri periarteriaalset blokki taastub naha temperatuuri tsonaalsus jäsemel, kuid ei ole püsiva iseloomuga nendel juhtudel, kus tüvearteri sulgus jääb püsima.

3. Endarteriidi angiospastilise vormi puhul annab paranefriumi blokaad haigestunud jäseme naha temperatuuri järsu ja suure tõusu kõikides naha tsoonides; eriti aga jäseme perifeersetes osades.

4. Lumbaalsete sümpaatiliste ganglionide eemaldamise järgselt ühtlustub vastava jäseme naha temperatuur, tõustes suhteliselt rohkem jäseme perifeersetes osades. Jäseme edaspidine saatus oleb sellest, millisele nivoole jääb püsima naha temperatuur

KIRJANDUS

1. Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней. 1899, 383.
2. Витте Н. К. и Петрунь Н. М. Изменение теплопродукции человека. Врачебное дело 1952, № 10.
3. Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция человека. 1952.
4. Поффе М. С. Облитерирующая болезнь сосудов. Автореферат дисс. Свердловск, 1954.
5. Вишневский А. В. и Вишневский А. А. Новокаиновая блокада и маслянобальзамические антисептики. 1948.

О ДИНАМИКЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КОЖИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ ЭНДАРТЕРИИТОМ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ

Канд. мед. наук Х. Петлем
Кафедра госпитальной хирургии

Резюме

Одним из основных симптомов заболевания при облитерирующем эндартериите является постоянное ощущение холода в больной конечности, причем объективно определяется понижение температуры кожи.

Причиной понижения температуры кожи является недостаточность кровообращения кожи и подкожных тканей больной конечности. Таким образом, температура кожи, до некоторой степени, характеризует интенсивность кровоснабжения в измеряемой части тела в данный момент. Периферическое кровообращение, в свою очередь, регулируется центральной нервной системой посредством изменения просвета сосудов, на что указывал уже в 1899 г С. П. Боткин.

Наблюдениями изменений температуры кожи при помощи изготовленного в экспериментальной лаборатории при кафедре физики Тартуского Государственного Университета электрического контактного термометра в период лечения у больных с облитерирующим эндартериитом внутренней и периартериальной новокаиновой блокадой и паранефральной блокадой по А. В. Вишневному, стало возможным выделить отдельные формы и установить, в какой степени недостаточность кровообращения зависела от спастического состояния кровеносных сосудов больной конечности.

Для того, чтобы установить нормальную температуру кожи конечности в различных измеряемых точках, нами определялась температура кожи у здоровых людей. В результате выяснилось, что температура кожи не имеет тенденции к постоянному повышению в проксимальном направлении, начиная с пальцев. Именно в нижней трети голени и в области коленного сустава температура кожи ниже, чем в соседних зонах. Это явление «зонального разграничения температуры кожи» наблюдалось также у больных

эндартериитом, но проявлялось слабее, т. е. относительное падение температуры кожи в этих двух местах конечности было меньше, чем у здоровых людей.

Исчезновение явления зонального разграничения температуры кожи наблюдалось у двух больных с острым течением тромбоза бедренной артерии (рис. 2). Как видно из рисунка, мы имеем до лечения постепенное равномерное повышение температуры кожи конечности, начиная с пальцев в проксимальном направлении, но после периапериартериальной блокады 20 мл 2% раствора новокаина отмечалось резко выраженное «зональное» разграничение температуры кожи конечностей спустя 45 минут с момента инфильтрации новокаина. Можно предположить, что зонального характера разграничение температуры кожи обусловлено неравномерным распределением кровоснабжения конечности. Именно средняя и верхняя треть голени и область бедра богато снабжены мускулатурой, в то время как нижняя треть голени и область коленного сустава имеют меньше мягких тканей, вследствие чего имеют и более низкую температуру.

На основании изменений температуры кожи в связи с новокаиновой блокадой мы имели возможность подразделить исследованных нами 31 больных по М. С. Иоффе на 4 группы. Представленные графические изображения иллюстрируют характер изменений температуры кожи отдельных групп больных после новокаиновых блокад и лечения по А. В. Вишневскому. Больные первой группы с ангиоспастической формой эндартериита реагировали на двухстороннюю паранефральную блокаду, после первоначальной отрицательной фазы, заметным повышением температуры кожи (рис. 5 и 6). При этом больший эффект достигался в пальцах конечности, где отмечалось повышение температуры на 6° У больных с пролиферативной формой эндартериита температура кожи осталась почти прежней как после блокад, так и после лечения по А. В. Вишневскому (рис. 7 и 8). После удаления лумбальных симпатических ганглий новокаиновые блокады не оказывают уже влияния на температуру кожи, как это иллюстрируют рисунки 9 и 10, изображающие изменения температуры кожи симпатэктомированного больного (оперированного 5 лет тому назад) после паранефрального блока.

Наблюдая за динамикой изменения температуры кожи в связи с временным выключением при помощи новокаиновой блокады кровеносных ангиомоторных нервных путей или симпатических ганглий, мы установили, что повышение температуры кожи после новокаинового блока было тем больше, чем меньше отмечались органические изменения в стенках кровеносных сосудов. В случае острой закупорки артерии вследствие ее тромбоза наступающее спастическое состояние кровеносных сосудов всей конечности ослабляется в результате периапериартериального новокаинового блока. Признаком восстановления кровообращения в конечностях является зональное распределение температуры кожи.

TONSILLEKTOOMIA TOIMEST REUMAATILISTE HAIGESTUMISTE RAVIS

Dots., med. tead. kand. E. Siirde ja assist. S. Sibul

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Kaasaegsete seisukohtade järgi on angiin organismi üldine äge infektsioosne haigestumine, mille peamised nähud avalduvad neelus. Peale taolise ägeda haigestumise võivad kurgumandlid olla ka teiste organsüsteemide haigestumise põhjuseks — polüartriit, reumokardiit, endokardiit, nefriit jne. (B. S. Preobraženski [17], L. A. Lukovski [10] jt.). Sel puhul räägime reumaatilisest või, nagu seda viimasel ajal on hakatud ka nimetama, metatonsillaarsest haigestumisest.

Mandlite osatähtsusest reuma etiopatogeneesis pole lihtne rääkida veel sellepärast, et seniajani ei ole täpselt selgitatud kurgumandlite ülesanne organismis. Kõige usutavamana domineerib arvamus, et mandlitel on kaitseülesanne kehasse sissetungiva infektsiooni vastu ja et selle kaitsebarjääri läbimurdmisele järgneb haigestumine.

Uuemate seisukohtade järgi jaotatakse kroonilist tonsilliiti kolme astmesse: 1) kompenseeritud, 2) subkompenseeritud ja 3) dekompenseeritud vormiks. Esimesel juhul on tegemist seisundiga, kus kaitsebarjääri talitus on veel korras; teisel juhul kaitsebarjääris esineb juba häireid, seetõttu esineb korduvaid angiine; kolmandal juhul on tegemist juba kaitsebarjäärist läbimurdmisega ja haigestumistega väljaspool mandlit, mil räägitakse metatonsillaarsest ehk reumaatilisest haigestumisest (L. A. Lukovski [10]).

Mandlitele on viimasel ajal omistatud seoses neis avastatud retseptoritega reflektoorseid toimusi (B. M. Mletšin [12], A. I. Piskun [15], I. B. Soldatov [20]). R. A. Zassosovi ja I. B. Soldatovi [5] järgi on mandlite ja südame vahel vastastikused neuroreflektorsed suhted.

Silmas pidades neuroreflektoorseid võimalusi on püstitatud arvamus, et põletikulised kolded mandlites, milles domineerivad harilikult streptokokid (J. I. Gudkova [4]), on ärrituseks, mis retseptorite kaudu kandub ajukoorele (dominant) ja sealt omakorda võib põhjustada kas ajukoore või vegetatiivse ergukava kaudu peri-

feerseid organsüsteemide häireid (L. A. Lukovski [10]) Siinjuures tuleb arvestada nii kohalikku kui ka üldist reaktiivsust (V. F. Undrits [22]) ja väliseid tegureid, mis võivad soodustada haigestumist.

Asjaolu, et põletikuprotsesse mandleis on peetud reumaatiliste haigestumiste põhjuseks, on tinginud ka vajaduse kurgumandlite operatiivseks eemaldamiseks — tonsillektoomiaks. Seetõttu tonsillektoomia on leidnud rakendamist ravivõttena mitmesuguste reumaatiliste haigestumiste puhul.

Järgnev lühikokkuvõte tahab anda ülevaate neist meie tonsillektoomia tagajärgedest juhtudel, kus oletati reumaatiliste haigestumiste põhjuseks mandleist lähtunud infektsiooni, mis siis näidustas mandlite eemaldamise.

Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla kõrva-nina-kurguosakonnas teostati tonsillektoomiat 4,5 aasta vältel 196 isikule, kel esines reumaatilist laadi haigestumisi; põhjustena selleks kahtlustati mandleid. Vastas isikuile korraldati ankeet ravi kaugtagajärgede kohta. Ankeedile vastas 118 isikut, keda hiljem osalt ka isiklikult veel uuriti ravi tagajärgede suhtes.

Meie vaatlusmaterjal on liigitatud peamiste vaevuste, mitte aga isikute arvu järgi, kuna ühel isikul võis esineda korraga mitut laadi vaevusi, peamiselt polüartriit koos samaaegsete südame-nähtudega, mis ei allunud ühtlaselt ravile. Taoline liigitus oli tingitud otstarbest selgitada seda, missugust toimet avaldab tonsillektoomia üksikute haigusliikide ravimisel. Meie materjalis olid järgmised vaevused: liigeste nähud — 86 juhul, südamehäired — 40 juhul, neeruhäired — 5 juhul, lihaste- ja närvide valulikkus — 12 juhul, subfebriilsed temperatuurid, väsimus ja peavalud — 11 juhul, *chorea minor* — 3 juhul, hüpertoonia — 2 juhul, nägemisergu atrofia — 1 juhul.

Liigestevaevused jäsemeis esinesid mitmel viisil, kas ägedate, alaägedate või kroonilist laadi nähtudena. Üheks peamiseks sümptomiks neil juhtudel oli valulikkus, mis esines kas aktiivsel või passiivsel liigutamisel või ka iseenesest ajuti või pikema aja vältel. Nähud esinesid rõhulvõl määral põlve- ja hüppeliigestes. Ainult paaril üksikul juhul esines ka väliselt märgatavat liigeste muundumist. Südamehäiretena oli diagnoositud endokardiiti ja reumokardiiti. Neeruhäiretest esines äge glomerulonefriit ja krooniline nefriit. Lihaste ja närvide valulikkuse osas esines kaebusi kukla- ja seljalihaste valulikkusele, lumbaagole ning ishiasele. Subfebriilsete temperatuuride ja üldiste väsimusnähtude puhul ei esinenud orgaanilisi leide temperatuuride seletamiseks, mistõttu oli põhjust kahtlustada mandleid. Lastel *chorea minor*'i puhul koreaatilisi liigutusi kliinikus olles ei esinenud, küll olid ühel kaebused ka liigeste kohta. Hüpertoonia kahel juhul oli tegemist ealt noorte isikutega, vererõhuga üle 180 mm Hg, kel anamneesis esinesid ainult angiinid. Isikul nägemisergu atroofiaga olid anamneesis ainult angiinid, muidu terve.

Meie haigetel domineeris noorem iga, peamiselt 12—25 aastat.

Haigete anamneesis esines 118-st juhust 109 korral (93%) andmeid angiinide põdemise kohta, ainult 9 juhul eitati angiinide põdemist. Pooltel juhtudel esines anamneesis kaebusi just korduvate angiinide esinevuse kohta — aastas 2—3 korda, kas pikema aja vältel (25 aastat) või ainult ühel või paaril korral. Põletikulise infektsiooni koldena pidasime silmas ka teisi võimalusi, eeskätt hambaid. Anamnestilistest andmetest nähtub, et 15 juhul polüartriit järgnes kas ükski või koos südamehäiretega pärast angiini põdemist 1—2 nädala pärast. Samuti esineb tähelepanekuid, kus liigeste vaevused olid kas ägenenud koos angiiniga või taastekinud pärast korduvat angiini põdemist.

Meie vaatlusaluste hulgas kurgumandlite väline suurus ei lubanud teha mingeid olulisi järeldusi; pooltel juhtudel eraldus mandlitele surumisel mandlikorke või sekreeti.

Kõigile eelkirjeldatud patsientidele teostati tonsillektoomia nn. külmas staadiumis, s. o. vähemalt 2—3 nädalat pärast viimast angiini. Operatsioon teostati 0,5% novokaiinilahuse tuimastusega mandlite nürida väljakaapimise teel. Operatsioonijärgsel perioodil haavad neelus olid taolised nagu siis, kui mandlid eemaldatakse ainult kroonilise tonsilliidi kaebuste puhul; paranemine järgnes kahe nädala vältel nagu tavaliselt. Pärast tonsillektoomiat esines temperatuuri tõusu umbes ühe kraadi piires, mis on tavaline ja millest ka antud juhtudel polnud võimalik teha erilisi järeldusi. Haigete kliinikus viibimise ajal meie muid reumatismi ravivõtteid ei raken-

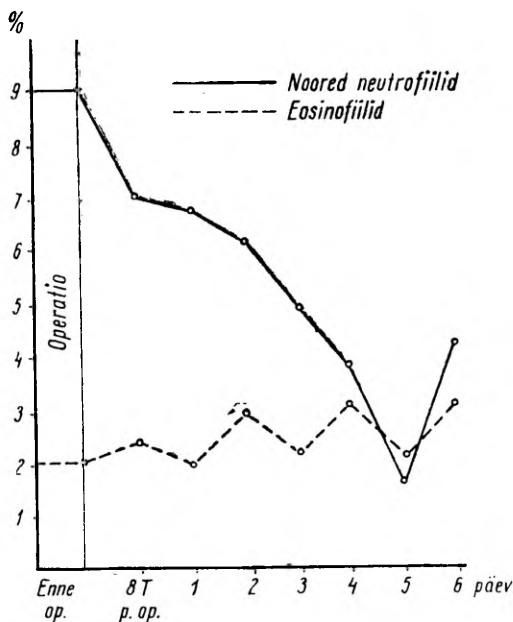
danud. Hilisemate vaatluste vältel püüdsime tonsillektoomijärgset perioodi mõjustada dimedrooli andmisega. Et dimedrool on anti-allergiline vahend ja antihistamiinse toimega, siis võiks eeldada, et dimedrool summutab põletikulist reaktsiooni ja valu neelus operatsioonihaavade piirkonnas (N. A. Pautov [14]), millest võiks mõningaid järeldusi teha allergiliste nähtude kohta mandlite ja reumatismi vahelises seoses. Selleks otstarbeks anti haigetele kas enne või ka pärast operatsiooni dimedrooli 0,05 g 2—3 korda päevas mitme päeva vältel. Meie tähelepanekud 100 haige juures näitasid, et isikuil, kel mandlid olid eemaldatud kas reumaatiliste või kroonilise tonsilliidi kaebuste tõttu, dimedrool mingit märgatavat toimet ei avaldanud ei põletikulise reaktsiooni ega ka subjektiivsete vaevuste osas. Ainult paaril üksikjuhul patsiendid väitsid, et pärast dimedrooli võtmist neelamise valulikkus vähenes.

Meie vaatlusaluste hulgas esines aga 13 juhul liigeste nähtude ägenemine pärast tonsillektoomiat teisel või kolmandal päeval, mis hiljem jälle vaibus. Taolisi nähte mainib ka K. S. Tšesnokova [25]. See lubab järeldada, et tonsillektoomia kui trauma on seoses organismi reaktiivsuse avaldustega.

Vaatlusi täiendasime osal haigeil valgeverepildi uurimistega selleks, et näha, mil määral organism reageerib tonsillektoomiale. Tahtsime näha, kas verepildi muutuste järgi saab leida iseloomu-

likke tunnuseid enne ja pärast tonsillektoomiat ning kas nende muutuste järgi võib leida kinnitust reumaatilisele haigestumisele. Vereuuringuid [valgeverepilt ja settereaktsioon (SR)] teostati enne operatsiooni ja operatsioonijärgsel perioodil iga päev kliinikus viibimise aja vältel. Samaaegset leukotsütoosi meie kahjuks ei määranud. Operatsioonipäeval tehti vereuuring juba öhtul, s. o. keskmiselt 8 tundi pärast operatsiooni, järgnevatel päevadel hommikuti.

Tähelepanekud valgeverepildi kohta näitasid järgmist: valgeverepilt reumaatiliste haigestumiste puhul enne tonsillektoomiat näitas



Joon. 1. Esimese rühma vaatlusalustel noorte neutrofiilide ja eosinofiilide keskmised väärtused enne ja pärast tonsillektoomiat.

umbes pooltel juhtudel kõrvalekaldumisi normist. Nii esines vasakulenihet, neutrofiilide rohkenemist, eosinofiilide vähesust ja neutrofiilides ka toksilist granulatsiooni.

Muutused verepildis pärast tonsillektoomiat olid kindlaks tehtavad juba operatsioonipäeval, s. o. öhtul, umbes 8 tundi pärast operatsiooni.

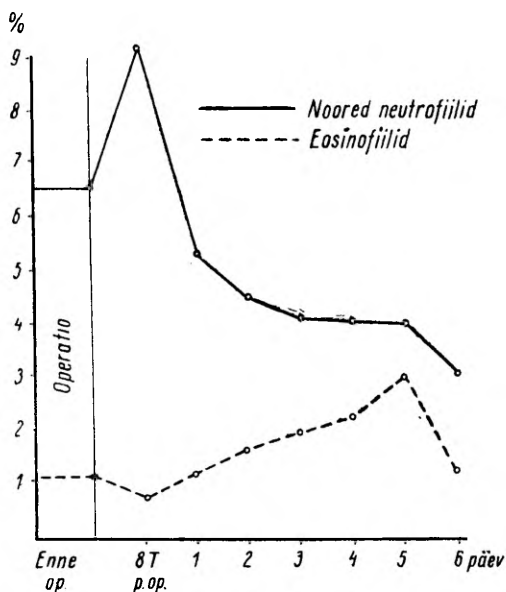
Valgeverepildi väärtuste analüüsimisel ilmnas mõningaid iseloomulikke tunnuseid vasakulenihke osas, mistõttu oli võimalik teostada verepiltide jaotamist 4 rühma.

Esimese rühma (13 isikut) peamiseks tunnuseks oli tonsillektoomiale eelnevalt verepildis tunduvas vasakulenihke ja mõningatel juhtudel toksilise granulatsiooni esinevus neutrofiilides. Postoperatiivselt näitas vasakulenihke pidevat langustendentsi, jõudes juba

4.—5. päeval normi piiridesse (joon. 1). Toksilist granulatsiooni tonsillektoomia järgselt enam ei täheldatud.

Teist rühma (8 isikut) iseloomustas enne tonsillektoomiat esinenud vasakulenihe, mis veelgi oli suurenenud 8 tundi pärast operatsiooni; järgnevatel päevadel aga näitas nihe langustendentsi (joon. 2)

Kolmandasse rühma (11 isikut) arvati need juhud, kus enne tonsillektoomiat vasakulenihe puudus, kuid tekkis postoperatiivselt,



Joon. 2. Teise rühma vaatlusalustel noorte neutrofiilide ja eosinofiilide keskmised v  rtused enne ja pärast tonsillektoomiat.

mis oli kindlaks tehtav juba 8 tunni järel või ka järgmisel päeval ning näitas normistumistendentsi 2.—3. päeval (joon. 3).

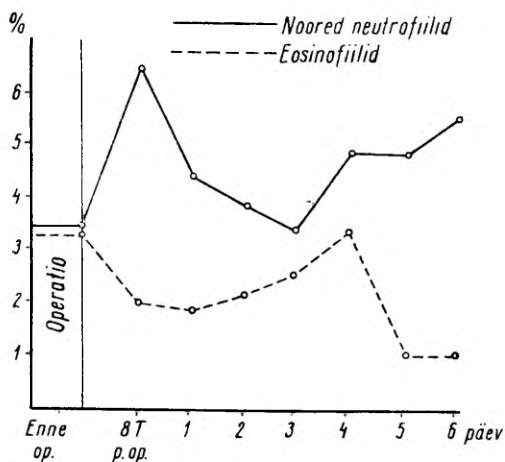
Neljandasse rühma (13 isikut) kuulusid need juhud, kus vasakulenihet ei esinenud enne ega pärast operatsiooni (joon. 4).

Esimesel ja kolmandal rühmal võis 4.—6. päeval märgata veel väikest vasakulenihe tendentsi.

Eelpooltoodud jaotus rühmadesse verepildi vasakulenihe alusel võiks iseloomustada infektsiooni   gedust mandleis. Võimalik, et neljas rühm näitab seda, et mandlid pole seoses antud haigestumisega. Samal rühmal aga esines märgatavalt kõrgenenud SR.

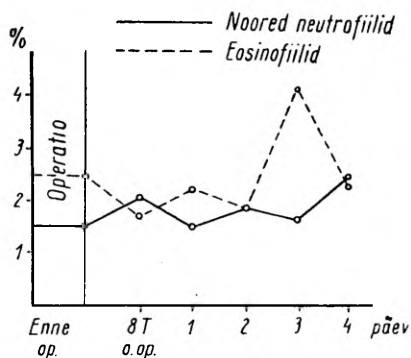
Eosinofiilide mõningate protsentuaalsete muutuste järgi nimetatud r  hmitustes ei ole võimalik teha kindlamaid järeldusi. Nendes muutustes võiks ehk kajastuda organismi reaktiivsuse muutused seoses reumaatilise haigestumisega kui ka haava paranemisprotsessiga neelus.

Meie vaatlustel valgeverepildi muutuste üle võis ainult kroonilise tonsilliidi puhul analoogilisi muudatusi välja lugeda, kuid mitte nii selgel kujul nagu reumaatikute rühmadel. Siinjuures on



Joon. 3. Kolmanda rühma vaatlusalustel noorte neutrofiilide ja eosinofiilide keskmised väärtused enne ja pärast tonsillektoomiat.

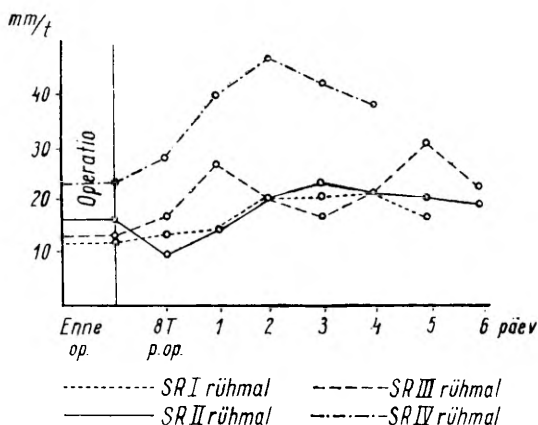
erinevus ka selles, et valgeverepilt normaliseerus reumaatikuil aeglasemalt, võrreldes kroonilise tonsilliidiga.



Joon. 4. Neljanda rühma vaatlusalustel noorte neutrofiilide ja eosinofiilide keskmised väärtused enne ja pärast tonsillektoomiat.

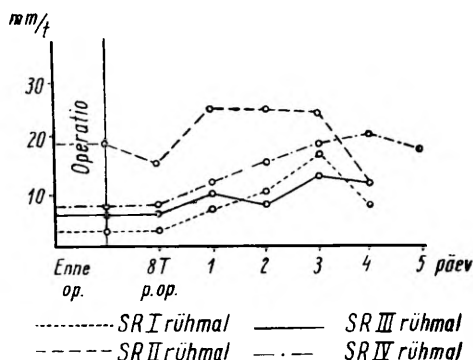
Settereaktsioon reumaatilistel haigestumistel on 10—20 mm/l piires enne tonsillektoomiat. Pärast tonsillektoomiat näitas SR kõikidel rühmadel kiirenemist; kulminatsioon oli 2.—4. päeval, millest peale algas SR langemine (joon. 5)

Kroonilise tonsilliidi juhtudel ei ületanud SR enne operatsiooni palju normi piire; pärast operatsiooni esines SR tõus, mis oli tagasihoidlikum kui reumaatilistel haigestumistel (joon. 6).



Joon. 5. Settereaktsiooni muutused reumaatilistel haigestumistel enne ja pärast tonsillektoomiat.

Postoperatiivsetes settereaktsiooni väärtustes võis märkida kõikidel juhtudel kaheksagust põhilaadi: 1) esines SR pidev ja ühtlane tõus (4.—5. päevani) millele järgnes samuti ühtlane langus, ja



Joon. 6. Settereaktsiooni muutused kroonilise tonsilliidiga haigetel enne ja pärast tonsillektoomiat.

2) SR näitas kõikuvaid väärtusi, mis meenutas septilise temperatuuri kõverat. Kindlat seost SR ja valgeverepildi muutuste vahel ei olnud võimalik välja lugeda.

Need tähelepanekud valgeverepildi muutustest, mis näitavad vasakulenihke ja toksilise granulatsiooni kadumist koos mandlite

eemaldamisega, lubavad oletada esiteks kurgumandlite seost reumatismiga ja teiseks seda, et tonsillektoomia on näidustatud reumatismi ravis. Seda omakorda tõestas samadel isikutel reumaatilist laadi subjektiivsete vaevuste kui ka objektiivsete nähtude taandarenemine.

Kättesaadavas kirjanduses ei leidunud andmeid verepildi uurimistest reumatismi kohta seoses tonsillektoomiaga, mis lubaksid võrrelda käesolevaid tähelepanekuid.

Ravitulemuste kaugtagajärgede hindamise kohta korraldasime ankeedi 0,5—2 aastat pärast operatsiooni. Osa isikuist vaadati veel ka isiklikult läbi. Ravitulemused tonsillektoomia järgselt nähtuvad tabelist 1 haigusjuhtude arvu järgi ja tabelist 2 vaevuste järgi.

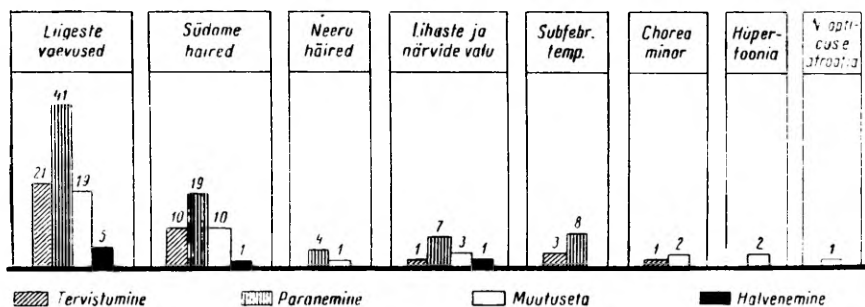
Tabel 1

Ravitulemused pärast tonsillektoomiat haigusjuhtude arvu järgi

Tervistunud		Paranenud		Muutusetä		Halvenenud	
absol. arv	%	absol. arv	%	absol. arv	%	absol. arv	%
27	22,9	58	49,2	26	22,0	7	5,9

Tabel 2

Ravitulemused pärast tonsillektoomiat vaevuste järgi



Ravi tagajärgede hindamine käesoleval juhul on suurel määral subjektiivse lähtega, kuna jaotamine terveks ja paranenuks on teostatud peamiselt ankeetmaterjali alusel. Siin kajastus eeskätt patsientide endi hinnang tervisliku seisundi kohta pärast tonsillektoomiat, nagu liigeste ja lihaste valude, temperatuuride ja südame pekslemise kadumine, liigeste vaba liikumine ning kehalise vastupidavuse tõusu saavutamine. Sedasama kinnitasid osal juhtudel ka terapeutide hilisemad objektiivse uurimise andmed. Neerude seisundi kohta on hinnang uriini analüüsi andmeil osutunud heaks.

Tervistunuks arvati need juhud, kus kõik kaebused olid täiesti kadunud ja patsient tundis end hästi; paranenuks — need juhud, kus veel esines kaebusi, näiteks liigestes valud kadunud, kuid nähud püsisid südame osas või ümberpöörduvalt. Muutusetuks arvati need juhud, kus vaevused jäid endisteks, ja halvenenuks arvati need juhud, kus kaebused olid süvenenud ja suurenenud.

Meie vaatlustest nähtub, et ravitulemusi võib üldiselt pidada headeks, s. o. tervistumist ja paranemist kokku esines 72,1% haigest. Kui võrrelda meie ravitulemusi kirjanduse andmetega (K. S. Tšesnokova [25], S. M. Vulfson [3], J. S. Tjomkin [21] jt.), siis nähtub, et erinevate autorite järgi tulemused tervistumise ja paranemise osas on 50—90% piires. Siin tuleb lahkuminekuis nähtavasti arvesse tulemuste hindamisel kriitika subjektiivsus, haigete ealised iseärasused kui ka vaevuste liik ja laad.

Meie tähelepanekud näitavad, et paremaid tulemusi tonsillektoomia järgselt näeme liigeste vaevuste ja südamehäirete puhul. Positiivseid tulemusi näeme ka subfebriilsete temperatuuride ja neeruhäirete puhul. Eelpool mainitud kirjandusallikail on samuti samadel juhtudel saadud häid ravitulemusi.

Rida patsiente avaldas ankeetides tänu positiivsete ravitulemuste eest pärast tonsillektoomiat, mis on andnud kas tervistumise või toonud kergenduse varem aastaid kestnud vaevustesse.

Käesolevad vaatlused näitasid, et paremaid ravitulemusi on saadud neil juhtudel, mil tegemist oli veel lühemat aega kestnud haigestumisega; seda rõhutavad ka V F Undrits [23], N. A. Preobraženski [19] jt.

Suhteliselt häid tagajärgi on saavutatud ägeda polüartriidi puhul kas koos südamehäiretega või ka ilma. Samuti nägime ka, et paremaid tulemusi on saavutatud sel juhul, kus angiine oli esinenud suhteliselt vähem. Kroonilistel haigusjuhtudel ühes märgatavate orgaaniliste muutustega tonsillektoomia osutus vähem efektiivseks.

Jälgides ravitulemusi seoses eaga ilmneb, et tervistunute arv nooremas eas on suurem; tervistumine puudus üldse kõrgemas eas, siin esines koguni halvenemise tendentsi. Nähtavasti tulevad viimasel juhul arvesse ealised muutused reaktiivsuses ja involutsiooni nähtude ülekaal. Selle kohta puuduvad võrreldavad kirjandusandmed.

Tervisliku seisundi paranemist pärast tonsillektoomiat märgati juba teisel või kolmandal nädalal, kõige sagedamini aga 1—2 kuu pärast.

Meie vaatlusaeg (0,5—2 aastat) pärast operatsiooni on suhteliselt lühike, et otsustada püsivamate kaugtagajärgede üle; nii esines ka üksikuid retsidiive (nagu see nähtus ankeetidest), mille põhjusi polnud võimalik selgitada. Sedasama täheldatakse ka kirjanduses (N. I. Konstantinova [7] — 10%), eriti siis, kui oli jäänud alles mandlikoe osasid (N. N. Kremnev [8]).

Ei saa unustada ka seda, et vaatlusaluste hulgas oli isikuid, kes varem said ka teisi raviviise (medikamentooset, balneoloogilist, füsioteraapiat), mis samuti võisid arvesse tulla positiivsete tagajärgede saavutamises ja mõjustatavuses. Meie ei alahinda teiste raviviiside tähtsust, kuid rõhutame tonsillektoomia efektiivsust seal, kus teised raviviisid varem osutusid tagajärjetuks, nagu seda näitasid meie vaatlused.

Vaatlusmaterjalis esines ka veel lisatähelepanekuid pärast tonsillektoomiat nii positiivses kui ka negatiivses mõttes. Negatiivsetest nähtudest mainiti kuivustunnet suus ja neelus ning muutusi hääles; sedasama märgib ka T. A. Vainstein [1]. Hääletämbri muutus nähtavasti on tingitud resonantsruumi muutustest armistumise tagajärjel neelus. Tonsillektoomia meie lauljatel (kaasa arvatud kaks nimekat solisti), mis ette võeti reumaatilistel põhjustel, ei andnud mingeid häälehäireid. Armistumiste ärahoidmiseks oleme võimalikult vältinud kurgukaarte vigastamist.

Positiivsete nähtudena pärast tonsillektoomiat mainitakse vähemat tundlikkust külmetumiste vastu, vähemat nohude esinevust ja koguni üldist jõudlusvõime tõusu ning enesetunde paranemist. Taolisi tähelepanekuid esineb ka kirjanduse andmeil (V J. Ostapkovitš [13]); rõhutatakse isegi õppe edukuse tõusu õpilastel pärast tonsillektoomiat (I. L. Kuznetsova [9]).

Tähelepanuvääriva statistika esitab J. M. Haršak [24], kes märgib, et enne tonsillektoomiat kroonilise tonsilliidi ja metatonsillaarsete haigestumiste puhul esines töölt puudumisi ühe isiku kohta aastas keskmiselt 52,7 päeva, pärast tonsillektoomiat aga 8,5 päeva.

Viimasel ajal on õigustatult püstitatud seisukoht, et mandlite probleemile ei saa vaadata mehhanistlikult ja enne kui teostada tonsillektoomiat, tuleb proovida konservatiivseid ravimooduseid mandlite saneerimiseks (V J. Vojatšek [2], V. F. Undrits [23] jt.).

Meil puuduvad isiklikud kogemused mandlite konservatiivse ravi kohta, kuna enamus haigeid oli meile suunatud tonsillektoomiaks. Kirjanduse andmeil aga nähtub, et konservatiivne ravi röntgenkiiritusega (J. B. Kaplan [6] jt.), medikamentide (penitsilliini, formaliini jt.) süstimine mandlisisese või mandli ümbrusesse, samuti lakuunide loputamised (S. V. Platonova [16] jt.) ja galvanokaustika (M. S. Lurje [11]) võivad anda ka positiivseid ravitulemusi, eriti just kroonilise tonsilliidi osas. Tähelepanekud aga näitavad, et reumaatiliste haigestumiste puhul konservatiivne ravi on vähem efektne ja tulemused kõnelevad tonsillektoomia kasuks (M. S. Lurje [11], J. S. Tjomkin [21]).

Nii igapäevastest tähelepanekuist kui ka kirjanduse andmeist (B. S. Preobraženski [18]) nähtub, et angiini diagnoositakse sageli rohkem, kui seda tegelikult esineb. Et iga kurgukaebust nohu, farüngiidi, sesoonkatarri jne. puhul ei saa veel võtta angiinina, siis tuleb muidugi ka reumatismi küsimuste selgitamisel ja anamnestiliste andmete kogumisel suhtuda kurgukaebustesse suurema kriitikaga. V F Undrits [23] juhibki tähelepanu oma taolise materjali

analüüsis sellele, et mittepositiivsed tulemused tonsillektoomia järgselt võivad näidata ka seda, et haigus polnud üldse seotud mandlitega.

Käesoleva artikliga meie tähelepanekute järgi tahetakse rõhutada reumatismi probleemi juures kurgumandlite osatähtsust. Meie tähelepanekute järgi tonsillektoomia kui üks ravivõtteid võib osutada reumatismi puhul näidustatuks ja ka efektiivseks, kui selle operatsiooni indikatsioon on põhjendatud.

KIRJANDUS

1. Вайнштейн Т. А. Вестн. ото-рино-ларингол., 1953, 4, 51—52.
2. Воячек В. И. Ангины и их лечение. Ленинград, 1954.
3. Вульфсон С. М. и Малышева Н. А. Вестн. ото-рино-ларингол., 1951, 6, 43—46.
4. Гудкова Е. И. В кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 9—12.
5. Засосов Р. А. и Солдатов И. Б. Там же, 48.
6. Каплан Я. Б., Кантин А. В. Вестн. ото-рино-ларингол., 1949, 1, 62—67.
7. Константинова Н. И. В кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 114—115.
8. Кремнев Н. Н. Там же, 110—111.
9. Кузнецова И. Л. Там же, 118—119.
10. Луковский Л. А. Там же, 5—8.
11. Лурье М. С. Вестн. ото-рино-ларингол., 1953, 5, 52—55.
12. Млечин Б. М. Там же, 1952, 1, 47—51.
13. Остапкович В. Е. В кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 146.
14. Паутов Н. А. Вестн. ото-рино-ларингол., 1953, 1, 12—17.
15. Пискун А. И. Там же, 1952, 6, 34—40.
16. Платонова С. В. В кн.: Труды II съезда ото-ларингологов УССР Киев, 1950, 126—127.
17. Преображенский Б. С. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями. Москва, 1954.
18. Преображенский Б. С. Вестн. ото-рино-ларингол., 1954, 1, 3—10.
19. Преображенский Н. А. и Перчикова Г. Б. В кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 105—106.
20. Солдатов И. Б. Вестн. ото-рино-ларингол., 1953, 6, 47—52.
21. Темкин Я. С. Педиатрия, 1951, 4, 72—75.
22. Ундрец В. Ф. Вестник Академии Медицинских Наук СССР 1948, 3, 55—56.
23. Ундрец В. Ф. В кн.: Всесоюзное совещание по борьбе с ангиной. Тезисы докладов. Москва, 1954, 80—81.
24. Харшак Е. М. и Евдощенко, Е. А. Врачебное дело, 1953, 1, 27—30.
25. Чеснокова К. С. Труды Омского Медицинского института, 1951, 15, 207—223.

О ВЛИЯНИИ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Доц., канд. мед. наук Э. К. Сийрде и ассист. С. Ф. Сибул
Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Резюме

В течение 4 $\frac{1}{2}$ лет в отделении уха-горла-носа Республиканской Тартуской Клинической больницы была произведена тонзиллэктомия 196 лицам, у которых имелось подозрение на связь ревматических заболеваний с миндалинами. У названных лиц жалобы на суставы и сердце были на первом месте.

Во время пребывания больных в клинике у них каждый день производились исследования картины белой крови как до, так и после операции. При этом уже в день операции, приблизительно через 8 часов после тонзиллэктомии, можно было наблюдать изменения картины белой крови четырех родов: 1) Сдвиг влево уменьшался, в нейтрофилах токсическая грануляция исчезала. 2) Сдвиг влево вначале еще больше увеличивался, затем уменьшался. 3) Сдвиг влево отмечался только после тонзиллэктомии. 4) Изменений в картине крови не было ни до, ни после тонзиллэктомии.

РОЭ у ревматиков повышалось после тонзиллэктомии больше, чем у тех, которым миндалины были удалены только по поводу хронического тонзиллита.

В 13 случаях непосредственно после тонзиллэктомии отмечалось обострение явлений со стороны суставов.

Применение димедрола до и после тонзиллэктомии не вызвало существенного уменьшения воспалительной реакции зева в отношении как субъективных, так и объективных явлений.

Отдаленные результаты лечения наблюдались у 118 лиц в промежутке времени от $\frac{1}{2}$ года до 2 лет после тонзиллэктомии.

Результаты лечения оказались следующими. Выздоровление суставного процесса отмечалось в 21 случае, улучшение в 41; процесс остался без изменений в 19 и ухудшился в 5 случаях. Из больных с сердечными явлениями (ревмокардит, эндокардит) выздоровело 10, улучшение было у 19, изменений не наблюда-

лось у 10, ухудшение было у 1 больного. Численные данные относительно суставных и сердечных явлений взяты по характеру жалоб, а не по числу больных, т. к. у одного больного могли быть одновременно жалобы как со стороны сердца, так и со стороны суставов, причем результаты лечения были различные — исчезали явления со стороны суставов, оставались сердечные явления, и наоборот.

Из заболеваний почек (подострый и хронический нефрит) улучшение было у 4, процесс остался без изменений у 1 больного. Среди больных с жалобами на боли мышц и нервов выздоровление отмечалось в 1, улучшение в 7 случаях, без изменений остались 3 случая, и ухудшение было в 1 случае. Субфебрильные температуры исчезли у 3, стали ниже у 8. При малой хоре выздоровление последовало в 1 случае, 2 случая остались без изменений. У 2 гипертоников и у 1 больного с атрофией зрительного нерва (в анамнезе были только ангины) состояние осталось без изменений.

Результаты лечения оказались наиболее эффективными в тех случаях, где жалобы имелись непродолжительное время. Лечебный эффект был наилучший в молодом возрасте.

Из нежелательных явлений, имевших место после тонзиллэктомии, в единичных случаях отмечалась сухость во рту и зеве, в 2 случаях были жалобы на изменения голоса.

Тонзиллэктомия, произведенная по вышеуказанным показаниям у певцов, включая 2 известных солистов, не вызывала никаких расстройств голоса. При произведении тонзиллэктомии у певцов мы старались по возможности предотвратить повреждение небных дужек.

Из положительных явлений после тонзиллэктомий наблюдалось уменьшение чувствительности к простудам, насморк встречался реже, самочувствие улучшалось, повышалась общая сопротивляемость организма.

На основании наших наблюдений тонзиллэктомия является методом лечения, который может быть эффективным при ревматических заболеваниях в тех случаях, когда показания к операции обоснованы.

PRIMAARSEST LUUPLASTIKAST RESEKTSIOONI TAGAJÄRJEL TEKKINUD ALALÕUALUU DEFJEKTIDE KORRAL

Prof., med. tead. dr. V. Hiie

Stomatoloogia kateeder

Luuplastika näo-lõualuukirurgias omab suurt praktilist tähtsust mitte ainult sõjajärgseil aastail, vaid ka rahuajal. Näoluude defektide korral on moonutatud inimese nägu ja häiritud mitmed funktsioonid, mispärast sõja-aastail ja sõjajärgsel perioodil on vajadus luuplastiliste operatsioonide järgi eriti suur. Rahuajal on näokolju defektide tekkimise põhjuseks rahuaegne trauma ja raskekujulised nekrotiseeruvad odontogeensed osteomüeliidid, mis võivad põhjustada ulatuslikke defekte eriti alalõualuus. Defektide põhjuseks rahuajal on samuti kasvavate tõttu tehtavad alalõualuu resektsioonid.

Alalõualuu on kaarekujuline ja toetub mõlemapoolse pähikuga koljupõhimikule. Alalõualuule kinnituvad kaks gruppi lihaseid, mis kaare defekti korral põhjustavad fragmentide dislokatsioone. Alalõualuu defekti korral ei funktsioneerii mõlemapoolsed mälumislhaste grupid enam sünergeetiliselt, sest on katkenud mandibula kaar, mis ühendas mõlemaid tugipunkte, s. o. pähikuid koljupõhimikul. Mälumislhased dislotseerivad fragmente üles, aga suuavad lihased alla, mille tulemusena esineb hammaste artikulatsiooni häire. Haige ei ole suuteline üla- ja alalõua hammaste oklusiooni-pindasid kokku asetama, mille tulemusena mälumisfunktsioon osutub võimatuks. Normaalse mälumisfunktsiooni kindlustamiseks ning alalõualuu defektiga kaasuvate neelatamis- ja kõnefunktsiooni häirete likvideerimiseks osutub hädavajalikuks mandibula kaare taastamine. Et ära hoida alalõualuu defekti tagajärjel tekkivate patoloogiliste seisundite püsivaks muutumist, näit. dislotseerunud fragmentide fikseerumist ebanormaalses asendis, on vaja üheaegselt alalõualuu resektsiooniga kõrvaldada luu defekt osteoplastiliselt.

Alalõualuu defektide ja pseudartrooside ravimiseks kasutatakse osteoplastikat alates möödunud sajandi lõpust. Luu ülekandmiseks alalõualuu defekti kasutati transplantaati jalal, s. o. transplantaati seoses pehmete kudedega. Djakonov kasutas 1897 a. alalõualuu defekti puhul transplantaati lihaselisel jalal, kusjuures alalõualuu

defekt oli tekitatud sarkoomi eemaldamise tagajärjel. Samasse aastakümnesse kuuluvad välismaiste uurijate poolt teostatud osteoplastika katsed. Viimased kasutavad samuti transplantaati jalal, nimelt rangluud, otsmikult võetud luud või abaluud nahast jalal.

Erakordselt suurt tähtsust omab alalõualuu defektide ravimisel luu vabaplastika. Vastava operatsiooni alalõualuu eesmise osa defekti asendamiseks teostas esmakordselt Moskvas Levšini kirurgiakliinikus vene kirurg Zõkov 1900. a. Laialdane alalõualuu defekt oli antud juhul tekkinud osteomüeliidi tagajärjel. 7 kuud pärast alalõualuu osteomüeliiti viis Zõkov tekkinud defekti 4 cm suuruse vaba transplantaadi, mis oli võetud teiselt poolt alalõualuult. Kjandski [3] peab Zõkovit kirurgiks, kes esimesena tähelepanu juhtis neile põhitingimustele, mis kindlustavad soovitud tulemusi luu vaba transplantatsiooni korral. Andmed alalõualuu osteoplastika arenemise ajaloo kohta näitavad vastuvaidlematult vene kirurgia prioriteeti ja silmapaistvalt loovat osa mainitud probleemi lahendamisel. Osteoplastikat kui operatsioonimeetodit alalõualuu traumatiliste defektide ravimiseks on oma töödes edasi arendanud rida kodumaiseid autoreid, nagu Limberg [5], Jevdokimov [2], Kjandski [3], Michelson jt.

Alalõualuu defektide täitmisel luuga kasutatakse peamiselt autoplastilist materjali. Luuplastika teostamisel on kasutatud transplantaate niudeluu harjast, roidest, sääreluust, abaluust ja IV metatarsaal-luust. Transplantaatide valikul tuleb arvestada neid iseärasusi ja nõudeid, mida dikteerib alalõualuu defektide osteoplastiline asendamine. Luu vabaplastika ülesanne ei ole mitte ainult fragmentide otste ühendamine transplantaadiga, vaid ühtlasi funktsiooni kindlustamine alalõua hammaste artikulatsiooni seadmisega ülalõua hammaste reale vastavalt. Suurte defektide korral peab transplantaat oma kujult vastama alalõualuule. Ühtlasi peab transplantaat võimaldama nägu kosmeetiliselt korrigeerida. Vastavate nõuete kohaselt kasutatakse kõige enam transplantaate roidest ja niudeluu harjast. Kui luuplastika algperioodil kasutati transplantaadina sääreluu kompaktat, siis nüüd on see meetod jäänud tagaplaanile. Sääreluu kompaktat on raske modelleerida, mistõttu transplantaadile pole võimalik anda vastavat vormi; ka transplantaat ise oma kujult ei sobi defektse alalõualuu taastamiseks.

Peale kuju ja modelleeritavuse on transplantaadi väga tähtsaks omaduseks luu regeneratsiooni protsesside esilekutsumine alalõualuu defektis luufragmentide vahel. Luukoe transplantatsiooni puhul esinevad regeneratsiooniprotsessid on olnud huviobjektiks kuni tänini. On oldud arvamusel, et transplantaat ise ei võta osa luu tekkimise protsessidest, vaid ainult põhjustab luu regeneratsiooni transplantaadi pinnase ärritamise teel. Jevdokimov väidab, et senini pole veel täielikku selgust transplantatsiooni puhul toimuva luu regeneratsiooni protsesside kohta, kuid kliinilis-röntgenoloogiliste tähelduste varal jõuab ta järeldusele, et transplantaadi kokkukasvamine fragmentidega ja reorganiseerumisprotsess toimub kõigi

elujõuliste elementide (nagu periost, endost, luuüdi) osavõtul ja ka transplantaadi pinnases (loožis) tekkinud proliferatiivsete protsesside tagajärjel. Klimentov rõhutab oma kliinilis-röntgenoloogiliste tähelduste varal, et suure tõenäolisusega tuleb pidada spongioosat ja luuüdi üheks tähtsaks komponendiks luu regeneratsiooni protsessis. Limbergi järgi peab transplantaat olema vastuvõtlik granulatatsioonidele ja ta teeb ettepaneku kasutada alalõualuu osteoplastikaks lõhestatud roiet. Nii literatuuri andmeil kui ka meie oma eksperimentaalsete kogemuste põhjal katseloomadega ja kliinikus haigetega on osutunud parimaks transplantatsioonimaterjaliks spongioosne luu, mis kutsub esile elava regeneratsiooniprotsessi transplantaadi loožis. Meie poolt teostatud vabaplastika juhtudel on kasutatud peamiselt niudeluuharja, kuid viimasel ajal oleme kasutanud transplantaate pikuti lõhestatud roide näol. Seesugune roide avatud spongioosa kindlustab paremat regeneratsiooni. Transplantaat roidest on kujult sobiv alalõualuu defektide asendamiseks ja laseb end hästi modelleerida vastavalt alalõualuu kaarele.

Peamiseks tingimuseks luu regeneratsiooni protsesside häireteta toimumiseks ja luu-ülekande operatsiooni õnnestumiseks on infektsiooni ärahoidmine haavast, kuhu transplantaat asetatakse. Juba käesoleva sajandi algul fikseeris eespool mainitud vene kirurg Zõkov põhinõuded luu vaba transplantatsiooni kasutamise kohta alalõualuu defektide asendamisel ja need nõuded on püsinud kuni viimase ajani. Lähtudes Zõkovi seisukohtadest alalõualuu vaba plastika teostamisel teeb Kjandski alljärgnevad järeldused: luu vaba transplantaadi kinnikasvamine on võimalik ainult aseptika tingimustes; suuõõne avamine operatsiooni ajal ei anna lootusi vaba transplantaadi külgekasvamiseks; primaarne osteoplastika, s. o. defekti tekitamisele alalõualuus kohe järgnev luu vaba ülekandmine, on määratud alati ebaõnnestumisele; operatsioonihaava isoleerimine suuõõnest limasnaha õmblusega ei anna kunagi tulemusi, sest transplantaadi ümbruses tekib paratamatult põletikuline protsess. Zõkovi poolt formuleeritud aseptikanõude kohaselt kujunesid välja teatud eeskirjad vaba luuplastika läbiviimiseks alalõualuul. Kui transplantaadile looži valmistamisel ja fragmentide otste vabastamisel suu limasnahk rebenes ja tekkis kommunikatsioon suuõõnega, siis tuli transplantatsioonist loobuda ja operatsioon katkestada ning sooritada see uuesti 2—3 kuu pärast. Katsetati ka primaarset luuplastikat, kus kasvaja eemaldamise tõttu tekkinud defekti asetati kohe transplantaat. Kuid kirjeldatud operatsioonid jäid tulemusteta, sest laialt avatud suuõõne limasnaha kaudu pääses haava infektsioon, põhjustades seal supuratsiooni ja transplantaadi hävingut. Seetõttu ei leidnud alalõualuu primaarne plastika kui lootusetu operatsioon kirurgide hulgas üldse pooldamist.

Niisugune oli olukord alalõua primaarse plastikaga enne antibiootikute laialdast kasutuselevõtmist näo-lõualuukirurgias. Antibiootikute ajajärk lõi uued võimalused ka alalõualuu primaarseks plastikaks. Infektsiooni osatähtsus haava paranemisprotsessis vähe-

nes antibiootikute tõttu tunduvalt ja avanes võimalus luu ülekandeks mitte ainult sekundaarse plastika läbiviimisel juhusliku suulimasnaha vigastuse korral, vaid ka primaarse plastika teostamisel suuõõne laialdase avamisega. Sellekohase teadaande avaldab Butikova 1951. a. [1]. Tema järgi andis alalõualuu primaarne plastika penitsilliini ja gramitsidiini kasutamisel tulemusi 6 opereeritud juhul, kus haav ja transplantaat kasvasid kokku ilma põletikunähtudeta. 1953. a. avaldab Naumov prof. A. Limbergi kliinikust töö, milles kirjeldatakse üht primaarse plastika juhtu, mis andis häid tulemusi. Pärast alalõualuu ühepoolset eksartikulatsiooni on seal kohe teostatud luu ülekanne ja suuõõnest tekkida võiva infektsiooni vältimiseks on kasutatud penitsilliini nii operatsiooni ajal kui ka pärast seda.

Meie oleme oma kateedri õppebaasis, s. o. Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla kirurgilise stomatoloogia osakonnas, alates 1952. a. kasutama hakanud penitsilliini alalõualuu plastikate puhul. Esimesel juhul kasutasime penitsilliini alalõualuu sekundaarse plastika juhul, kus transplantaadile looži prepareerimisel rebenes suulimasnahk, kuid sellele vaatamata teostati luu vaba transplantatsioon heade tulemustega.

Haige S. E., 46 a., ilmus kliinikusse 21. I 1952. a. parempoolse alalõualuu deformatsiooniga laskevigastuse ja osteomüeliidi tagajärjel. Haige oli tugeva kehaehitusega, üldseisund hea, siseelundid leiuta. Paremal pool alalõua nurga piirkonnas oli tal suur lohk, mille kohal leidis mitmes suunas kulgevaid arme. Armid olid suulimasnahaga liitunud ja seetõttu sisse tõmbunud. Parempoolne suunurk asus madalamal *n. facialis*'e halvatuse tagajärjel. Haigele tehti luuülekanne 16. II 1952. a. alalõualuu deformatsiooni korrigeerimiseks. Transplantaat võeti niudeluu harjast suurusega 6×3 cm. Transplantaadile looži prepareerimisel ja armide vabastamisel rebenes suulimasnahk, mille tagajärjel tekkis kommunikatsioon suuõõne ja transplantaadi looži vahel. Suulimasnaha rebenemisele tehti kahekordsed õmblused ketgutiga. Looži viidi penitsilliini substantsis 100 000 ühikut. Pehmed koed transplantaadi kohal õmmeldi kokku. Nahale tehti jõhvõmblused. Järgnevalt süstiti lihasesisesti iga 10 tunni järel 100 000 üh. penitsilliini. Haav paranes esmaspingsalt. Õmblused eemaldati 8. päeval. Haige lahkus kliinikust 28. II 1952. a., s. o. 12. päeval pärast operatsiooni, hea kosmeetilise tulemusega.

Primaarset luuplastikat on teostatud meie kliinikus 3 haigusjuhul, esimene neist 1953. aastal. Ühel juhul tehti primaarne plastika parempoolse alalõualuu eksartikulatsiooni korral haigele, kellel oli alalõualuu kaugele arenenud adamantinoom, ja kahel juhul alalõualuu osalise resektsiooni korral haigetele, kellel samuti olid alalõualuu kasvaja.

1. Haige E. G., 45 a., võeti vastu kliinikusse 6. V 1953. a. diagnoosiga: *adamantinoma mandibulae dex.* Haigele oli teostatud 15 aastat tagasi operatsioon, arvatavasti alalõua adamantinoomi

eemaldamiseks. Praegune haigus on alanud samapoolses lõualuus 5 aastat tagasi. Haigel esineb tugev näo asümmeetria parempoolse alalõua kasvaja tõttu. Alalõuanurga ja -haru piirkonnas tugev prominentsus. Oraalselt palpeerides on alveolaarjätke ja alalõua-haru kontuurid tugevasti laienenud. Röntgeniülesvõttel oli näha tsüstilist kasvajat, mis oli põhjustanud muutusi parempoolses alalõuas kuni I premolaarini. Kliinilise pildi ja röntgeniülesvõtte järgi diagnoositi adamantinoomi, mida kinnitasid biopsia ja pato-histoloogilise uuringu andmed. Otsustati teostada parempoolse alalõualuu eksartikulatsioon ja tekkinud defekt asendada transplantaadiga niudeluu harjast primaarse luuplastika operatsiooniga. Alalõualuu fragmentide fiksatsiooniks valmistati enne operatsiooni M. M. Vankevitsi šiin, mis hoiab ära fragmentide dislokatsiooni ja kindlustab hammaste õige artikulatsiooni.

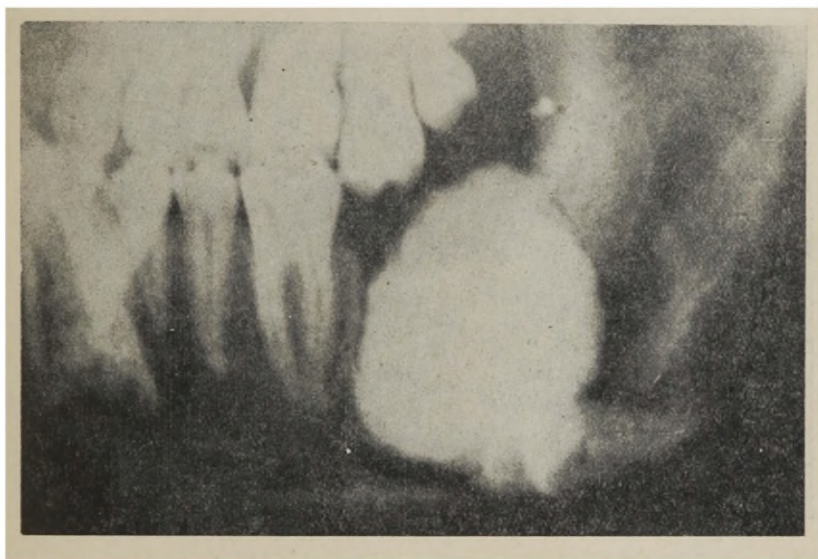
Operatsioon teostati 4. VI 1953. a. Kasutati basaalsel juhtetuimastust *foramen ovale* piirkonda ja infiltratsioonituimastust. Pärast patoloogiliselt muutunud alalõualuu eksartikulatsiooni õmmeldi suulimasnahk kinni suupoolselt üksikute õmblustega kogu eemaldatud alalõualuu ulatuses. Teine rida ketgutõmblusi asetati transplantaadi looži poolele. Niudeluu harjast võeti transplantaat ja asetati looži. Transplantaadi pinnale viidi 300 000 ühikut penitsilliini substantsis. Alates operatsioonipäeva kella 18.00-st süstiti lihasesisesi iga 6 tunni järel 100 000 ühikut penitsilliini. Kahel operatsioonile järgneval päeval süstiti transplantaadi looži iga päev 200 000 ühikut penitsilliini. Haige sai üldse 6 päeva vältel penitsilliini 2 900 000 ühikut. Õmblused eemaldati 7 päeval. Haav oli kinni kasvanud esmaspingsalt. Põletikunähud teostatud operatsiooni piirkonnas puudusid. Järelkontrollimisel röntgeniga 8 kuu pärast selgus, et transplantaat oli alalõualuu fragmendiga kokku kasvanud.

2. Haige K. H., 25 a., võeti vastu kliinikusse 27 IX 1954. a. diagnoosiga: *osteoma mandibulae dex. et abscessus spatii massetero-mandibularis dex.* Haige oli hea toitumusega ja korrapäraselt arenenud. Pulss rütmiline, hea täitumusega ja südame toonid puhtad. Haigestus 1954. a. maikuu põletikunähtudega parema alalõua-piirkonna pehmetes kudedes. Röntgenoloogilisel uurimisel avastati healoomuline luuline kasvaja samapoolses alalõualuus. Põletikunähtude möödumiseni lahkus haige kliinikust, et siis tagasi tulla kasvaja operatsiooniks. 19. sept. tekkis uuesti paistetuse ja tugevad valud alalõuanurga piirkonnas. Suu avamine olnud takistatud, palavik 37,5° piires.

Kliinikusse vastuvõtmisel esines haigel tugev näo asümmeetria prominentsi tõttu parempoolse alalõuanurga piirkonnas, kus pehmed koed olid põletikuliselt turses ja palpatsioonil väga valulikud. Submandibulaarsed mahlasõlmed olid suurenenud. Suu avanes ainult kahe sõrmie laiuselt. Hambad 87 7 puudusid. Nimetatud hammaste kohale vajutades eritus igeme alt mäda. Parempoolne alumine suuesik põletikuliselt turses. Röntgeniülesvõttel oli parem-

poolse alalõuanurga piirkonnas tiheda konsistentsiga luuline kasvaja, mis pato-histoloogilisel uuringul osutus osteoomiks (vt. joon. 1).

Haigel põletikunähud ägenesid ja 28. IX avati massetero-mandibulaarne abstsess intsisiooniga suu kaudu. Mädanikust jooksis rohkesti viskoosset vinavat mäda. 10. X põletikunähud taandunud, kuid mitte täielikult kadunud. 15. X 1954. a. otsustati teha kasvaja radikaalne eemaldamine koos alalõua resektsiooniga terves luus ja tekkinud defekt täita lõhestatud roidega primaarse plastika teel. Operatsioon teostati juhtetuimastusega 2%-lise novokaiini süstimi-



Joon. 1. Röntgeniülesvõte paremast alalõuast osteoomiga alalõuanurga piirkonnas.

sega *foramen ovale* piirkonda koljupõhimikul ja kohaliku tuimastusega 0,5%-lise novokaiiniga. Resetseeriti 7 cm alalõualuud tervest koest kuni terve koeni, alates alalõuaharust kuni 5. hambani. Suuõõne eraldamiseks transplantaadi loožist asetati suulimasnahale suupoolsest üks rida õmblusi ja teine rida õmblusi transplantaadi looži poolt. Periost kasvaja kohal oli paksenenud ja eraldus kergesti luust.

Transplantaadi saamiseks lõhestati parempoolne VII roie pikuti, millega avati roide spongioosa, mis soodustab kiiremat regeneratsiooni luulises defektis. Lõhestatud roidest võeti 9 cm pikkune väline pool ja asetati alalõualuu fragmentide vahele eemaldatud luu periosti voolikusse. Transplantaadi paremaks fikseerimiseks puuriti alalõualuu fragmentide otstes vaod, millesse asetati transplantaadi otsad. Transplantaadi looži viidi 500 000 ühikut penitsilliini substantsis, millega kaeti kogu transplantaadi pind. Pärast seda õmmeldi kokku periost ja pehmed koed ümber transplantaadi.

Nahale asetati jöhvist õmblused. Arvestades asjaolu, et haigel oli enne operatsiooni selles piirkonnas mädapõletik ja transplantaat asetati seega infitseeritud looži, süstiti transplantaadi ümbruse pehmetesse kudedesse veel 200 000 ühikut penitsilliini. Fragmentide fikseerimiseks asetati suhu M. M. Vankevitši šiin.

Pärast operatsiooni süstiti haigele lihasesisesi iga päev 300 000 ühikut penitsilliini. Operatsiooni ajal ja järelravi vältel sai haige üldse 3 700 000 ühikut penitsilliini. Operatsioonijärgne periood kulges ilma tüsistusteta. 7. päeval pärast operatsiooni eemaldati nahalt õmblused. Operatsioonihaav paranes esmaspingsalt. Röntgeniüles-



Joon. 2. Röntgeniülesvõte paremast alalõuast 8 nädalat pärast osteoomi eemaldamist ja alalõualuu resektsiooni koos primaarse luuplastikaga. Transplantaadi otstes võimas luu regeneratsiooni protsess.

võte opereeritud alalõualuust 8 nädalat hiljem näitas võimsat luu regeneratsiooni protsessi. Transplantaat ühendas defektis alalõualuu fragmente ja transplantaadi eesmise otsa juures ulatus uue luu regeneratsioon kuni alalõualuu fragmendi alveolaarjätke harjani. Transplantaat alalõualuu fragmentidega konsolideerunud (vt. joon. 2). Nii funktsionaalne kui ka kosmeetiline tulemus hea.

3. Haige V. E., 52 a., kliinikusse vastu võetud 19. nov. 1953. a. diagnoosiga: *adamantinoma mandibulae dex.* Haigus alanud 15 a. tagasi valudega parempoolses alalõuas. Suust eemaldati 7. hammas, mille järel valud vaibusid. Mõned aastad hiljem märkas haige samapoolses alalõuas kasvajat, mis aeglaselt suurenes ja tekitas valu. Valude vaigistamiseks süstiti alalõuanurga piirkonda suusiselt alkoholi. Haige on korrapärase kehahitusega ja keskmise toitmusega. Haige teatab, et tal esinevad sageli epileptilised hood. Submandibulaarselt alalõuanurga piirkonnas palpeerides oli tunda

kasvajad, mis ulatus mediaalsele poolele ja oli alalõualuu külge fikseerunud. Suu avanes normaalselt. Suus palpeerides oli tunda tsüstilist kasvajat alalõuaharus, mis ulatus üles kuni lihasjätkeni. Kasvaja võlvus ülalõuaharust lingvaalsele poolele ja oli kaetud värvuselt violetse limasnahaga. Kliinilist diagnoosi — adamantinoomi — kinnitas pato-histoloogiline uuring.

3. XII 1954. a. teostati kasvaja eemaldamine parempoolse alalõualuu osalise resektsiooniga ja primaarne luuplastika. Resektsioon tehti alalõualuu sälgust alates allapoole alalõuaharu tagumisele servale paralleelselt kuni alalõualuu nurgani ja sealt ettepoole kuni 5. hambani. Resektsiooniga eemaldati alalõuaharu eesmine pool koos lihasjätkega ja alalõualuu 5 cm ulatuses. Suuõõne eraldamiseks haavast õmmeldi suulimasnahk kokku kahekordse õmblusega. Parempoolsest VII roidest võeti selle lõhestamise teel 5 cm pikkune transplantaat, mis asetati alalõualuu defekti. Transplantaat kinnitati ketgutiga fragmentidele. Transplantaadi looži viidi penitsilliini substantsis 400 000 ühikut. Fragmentid fikseeriti M. M. Vankevitsi šiiniga. Pärast operatsiooni süstiti haigele 10 päeva vältel penitsilliini 3 200 000 ühikut. Õmblused eemaldati nahalt 9. päeval. Haav oli paranenud esmaspingsalt. Põletikunähud haavas puudusid. Röntgeniülesvõttel 5 nädalat pärast operatsiooni oli näha, et transplantaat asub omal kohal ja ühendab alalõualuu fragmente.

Kokkuvõte

Alalõualuu primaarne plastika pole kuni viimase ajani andnud tulemusi, sest resektsiooni haav infitseerus avatud suuõõne kaudu ja transplantaat hävines. Penitsilliini kasutuselevõtmisega osutus võimalikuks alalõua primaarne luuplastika. Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla kirurgilise stomatoloogia osakonnas, mis on kateedri õppebaasiks, on teostatud seni 3 haigele alalõualuu resektsioonide korral primaarne luuplastika. Alalõualuu resektsioonid võeti ette 2 juhul adamantinoomi ja 1 juhul osteoomi eemaldamiseks. Tähelepanu väärib primaarse luuplastika juht, kus transplantaat asetati juba enne operatsiooni infitseeritud looži ja sellele vaatamata paranes haav esmaspingsalt ning defektis arenes fragmentide vahel võimas luu regeneratsiooni protsess. Opereeritud haigusjuhtudel kasutati penitsilliini substantsis transplantaadi pinnale ja looži viimisega operatsiooni vältel ning pärast operatsiooni lahuses süstimisega lihasesisesi.

Odontogeensete ja muude healoomuliste alalõualuu kasvajate eemaldamiseks teostatud resektsioonide või eksartikulatsioonide korral tuleb primaarset luuplastikat penitsilliini kasutamisega pidada valikmeetodiks.

KIRJANDUS

1. Бутикова Н. И. Вестн. хир. Т. 71, 1951, 6.
2. Евдокимов А. И. Стоматол. 1946, 3.
3. Кьяндский А. А. Остеопластика нижней челюсти при огнестрельных дефектах. 1949.
4. Клименков А. П. Труды Военно-морской Медицинской Академии. Т. X, 1948.
5. Лимберг А. А. Стоматол., 1945, 1.
6. Наумов П. В. Стоматол., 1953, 2.
7. Sykoff, W. Zbl. Chir., 35, 1900.

О ПЕРВИЧНОЙ КОСТНОЙ ПЛАСТИКЕ ПРИ ДЕФЕКТАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ

Проф., др. мед. наук В. Я. Хийе

Кафедра стоматологии

Резюме

Операция первичной костной пластики при дефектах нижней челюсти была до последнего времени обречена на неудачу вследствие того, что вскрытие полости рта при резекции нижней челюсти исключает возможность оперирования в асептических условиях. Свободные костные трансплантаты, введенные в инфицированное ложе, подвергаются нагноению и некрозу, вследствие чего трансплантаты отторгаются. Плохие результаты были отмечены и при вторичной костной пластике, когда повреждение слизистой оболочки полости рта приводило к воспалительным осложнениям в тканях, окружающих трансплантат.

С введением пенициллина в хирургическую практику открылась возможность с большим успехом бороться против раневой инфекции, и по литературным данным последнего времени (Н. И. Бутикова, П. В. Наумов) первичная костная пластика после резекции нижней челюсти дает хорошие результаты с применением пенициллина во время операции и в послеоперационном периоде.

В отделении хирургической стоматологии Республиканской Тартуской клинической больницы, являющейся учебной базой кафедры стоматологии медицинского факультета ТГУ, в 1953 г. была произведена первичная костная пластика после вычленения правой половины нижней челюсти по случаю адамантиномы и в 1954 г. в двух случаях после резекции правой половины нижней челюсти вследствие адамантиномы и остеомы. Костные трансплантаты были взяты в одном случае из гребня подвздошной кости и в двух случаях из наружной части расщепленного VII ребра.

Во всех трех случаях первичной пластики во время операции был введен пенициллин в субстанции от 300.000—400.000 единиц на поверхность трансплантата и в ложе последнего. В течение

7—10 суток после операции пенициллин вводился внутримышечно по 300.000 единиц в сутки.

Послеоперационный период протекал без воспалительных осложнений. Заживление раны протекло с первичным натяжением, а по рентгенограммам можно было установить консолидацию между трансплантатами и отломками нижней челюсти.

Заслуживает внимания случай с остеомой нижней челюсти, при котором уже перед операцией первичной пластики наблюдался воспалительный процесс в области угла нижней челюсти, и трансплантат был введен в воспаленное ложе. Несмотря на это, по рентгенограммам можно было проследить оживленную регенерацию новой кости (рис. 1, 2).

Закрепление отломков нижней челюсти в послеоперационном периоде было произведено посредством шины М. М. Ванкевич.

KROONILISTE PERIODONTIITIDE RAVIEFEKTIIVSUSE TSÜTOBakterioskoopiline hinnang

Med. tead. kand. Velda Rüütli

Stomatoloogia kateeder

Hambajuurekanalist saadava eksudaadi makroskoopiline leid ei suuda tihti selgitada krooniliste periodontiitide väga labiilset kliinilist kulgu, mis ilmneb seoses juureraviga. Tihti käsitletakse kirjanduses kroonilist apikaalset periodontiiti infitseeritud haavana, mille pind on pööratud hambajuure tipuava poole ning millest erituv eksudaat valgub läbi juuretipuava hambajuurekanalisse. See käsitus võimaldab seostada krooniliste periodontiitide eksudaadi uurimise meetodeid infitseeritud haavade eksudaadi uurimise meetoditega.

Infitseeritud haavade ravil on haava eksudaadi tsütobakterioskoopiline uurimine kujunenud tänapäeva üheks tähtsamaks abivahendiks raviefektiivsuse määramisel. Seda uurimismeetodit hinnatakse seepärast, et ta võimaldab kindlaks teha organismi ning kudede reaktiivsust mikroobide suhtes. Eksudaadi tsütogrammis toimuvate muutuste jälgimine aitab määrata patoloogiliste ja regeneratiivsete protsesside kulgu, organismi reaktiivsete jõudude seisundit ja immuunobioloogilist reaktsiooni (Pokrovskaja ja Makarov [2], Protopopov [4] jt.).

Tähelepanuväärselt vähe andmeid leidub kirjanduses selle uurimismeetodi kasutamisest krooniliste periodontiitide puhul. Seoses periodontiitide raviga on seda uurimismeetodit kasutanud Imagawa [5] ja König [6]. Imagawa hindab seda uurimismeetodit isegi enam kui patoloogilis-histoloogilist uurimist periodontiitide juures. Ka König peab seda uurimismeetodit väärtuslikuks periodontiitide puhul, kuid leiab, et tsütobakterioskoopilist uurimist ei ole võimalik igal juhul rakendada, sest alati ei õnnestu juurekanali kaudu eksudaati saada.

Rakendades käesolevas töös krooniliste periodontiitide eksudaadi tsütobakterioskoopiat raviefektiivsuse hindamiseks, võtsime ülesandeks kindlaks teha krooniliste periodontiitide raviks rakendatavate mehaaniliste ja mitmesuguste medikamentossete juureravimenetluste efektiivsust.

Käesoleva töö ülesande täitmiseks on autor teostanud isiklikult saja kroonilise periodontiidi ravi ja sellega kaasuvad kliinilised ning laboratoorsed uurimised. Põletiku eksudaadi kättesaamiseks on kasutatud mehaaniliste menetluste abil läbitavaks muudetud hambajuurekanalit. Juhtudel, kus leidus rohkesti eksudaati, tähelasime eksudaadi valgumist juurekanalisse. Väheste eksudaadi leidumuse korral põletikukoldes õnnestus eksudaati saada sel teel, et hambajuurekanalisse viidava vattnõela otsa nihutasime ettevaatlikult üle juuretipu-ava põletikukoldesse. Kui kuiva vattnõelaga ei õnnestunud eksudaati saada, viisime steriilses füsioloogilises lahuses immutatud vattnõela üle kanalitipu-ava. Sageli võimaldas selline märg vattnõel eksudaadi rakuliste elementide ja nekrootiliste koeosiste väljatoomist suhteliselt kuivast juurekanalist.

Äigepreparaadid valmistasime eksudaadi rohke leiu korral mitte vabast ehk pindmisest mädast, vaid kolde sügavikust, s. o. viimasel aspiratsioonil saadud eksudaadist, nagu seda soovitavad teha Predtšetšenski, Borovskaja ning Margolina [3].

Preparaadi saamiseks veeretaskime eksudaadist märga vattnõela mööda alusklaasi. Saadud äigepreparaadi fikseerisime metüül- või etüülalkoholiga, kallates viimast viieks minutiks õhus kuivaks-muutunud preparaadile. Preparaadi värvimine toimus Romanovski-Giemsa meetodi kohaselt, kusjuures värvilahuse valmistasime kontsentratsioonis 2 tilka värvi ühe ml destilleeritud vee kohta ja värvumise kestus oli 30 minutit. Eksudaadi uurimist teostasime enne ravi, s. t. enne hambajuureravimi tarvitamist, ja iga järgneva raviseansi algul, pärast ravimi eemaldamist juurekanalist.

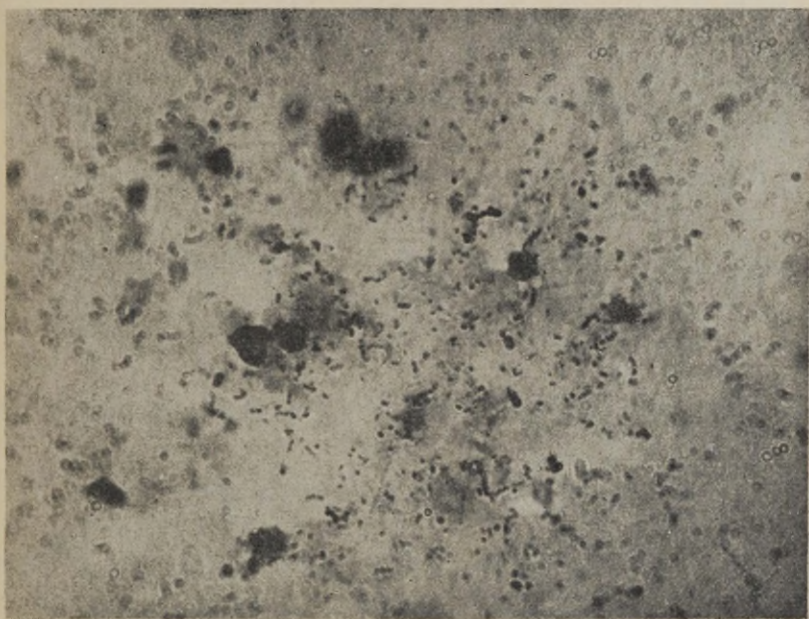
Värvitud äigepreparaatide tsütoskoopial eristasime järgmisi eksudaadi-elemente: neutrofiilsed leukotsüüdid (neutrofiilid), lümfotsüüdid, monotsüüdid, polüblastid, makrofaagid. Lisaks mainitud elementidele võidi kohata periodontiitide eksudaadis ka erütrotsüüte, millede rohke esinemus on tingitud periodondi vigastusest juureravi mehaanilisel manipulatsioonil. Leukotsüütidel määrasime ära nende säilivuskraadi, eristades selleks intaktsed, elujõulised ehk fagotsütoosivõimelised rakud vanadest, s. o. tugevasti degenereerinud rakuvormidest. Peale rakuliste elementide pöörasime veel tähelepanu mikroobide hulgale ja nekrootilise massi rohkusele preparaadis.

Pärast hambajuurekanali läbitavaks muutmist põletikukoldeni oli juurekanalist saadav eksudaadihulk väga mitmekesine, ulatudes minimaalsest leiust kuni ülirohke leiuni. Meie poolt kasutamist leidnud eksudaadi väljatoomise meetoodika puhul õnnestus eksudaati saada kõigil periodontiidi juhtudel — peale kahe fibroosse põletikuvormi, kus, nagu teada, eksudaati ei leidu.

Esimene hambajuurekanalist saadud eksudaat sisaldas mikroskoopilisel vaatlusel peaaegu alati terajat või homogeenset nekrootilist massi. Võis täheldada preparaadis leiduva nekrootilise massi hulga sõltumust hamba juurekanalis teostatud mehaanilise puhastuse määrast. Rohkesti nekrootilist massi leidus alati seal, kus

hambajuurekanal oli töötlemata kanalit-laiendavate instrumentidega või kus töötlus oli teostatud puudulikult. Juurekanali põhjaliku mehaanilise töötamise järel võis leida ainult vähesel hulgal nekrootilise koe osiseid.

Krooniliste periodontiitide raviefektiivsust järeldatakse igapäevases tegevuses ainult eksudaadi makroskoopilise uurimise leiust. Raviefektiivsuse üheks tunnuseks peetakse eksudaadihulga vähenemist ja kadumist. Teiseks raviefektiivsuse tunnuseks peetakse eksudaadivina kadumist.



Joon. 1.

Meie mikroskoopilistest uurimistest nähtus, et eksudaadi vähene leid ei ole alati raviefektiivsuse kindlaks tõendiks. Kuigi enamikul juhtudel leidus seoses eksudaadi vähese hulga raviefektiivsust väljendav tsütogramm, esines siiski juhte, kus viimast ei leidunud. Peale selle nähtus mikroskoopilistest uurimistest, et eksudaadivina põhjustajaks on alati puudliku mehaanilise puhastuse tagajärjel juurekanalis leiduv nekrootiline kude. Edasi ilmnis, et kui tarvitada periodontiitide raviks tugeva spetsiifilise lõhnaga ravimit — trikresoolformaliini —, võib tihti täheldada gangreenivina puudumist ka nekrootilise koe rikkas eksudaadis ja fagotsütoosiprotsessi täieliku puudumise puhul (joon. 1). Nõrka lõhna omavate hambajuureravimite tarvitamisel kadus gangreenivina alati seoses nekrootiliste koeosiste kadumisega eksudaadist.

Krooniliste periodontiitide regeneratsiooni tsütoloogiline dünaamika
(R = rohkenenud, M = muutuseta, V = vähenenud, P = puuduvad, K = kadunud, I = ilmunud)

Juhu nr.	Raviks tarvitatud hambajuure- ravim	Juurekanali medikamen- toosse tööt- luse seanss	Eksudaadi elementide kvantitatiivsed muutused					
			Mikroobid	Nekrootiline mass	Degeneree- runud rakud	Elujõulised rakud		
						Neutrofiilid	Lümfo- ja monotsüüdid	Polüblastid, makrofaagid
2	Trikesool- formaliin	II	V	V	M	R	P	P
		III	R	M	R	M	P	P
		IV	V	M	V	V	I	P
		V	M	M	M	M	M	P
4	Trikesool- formaliin	II	M	V	R	R	P	P
		III	M	M	V	V	I	P
		IV	V	M	V	M	M	P
		V	M	M	M	M	M	P
		VI	M	M	K	M	M	P
12	Trikesool- formaliin	II	M	K	M	R	P	P
		III	M	K	V	V	P	P
		IV	M	K	M	M	I	P
		V	M	K	M	M	M	P
		VI	M	K	M	K	K	P
15	Trikesool- formaliin	II	V	V	M	R	M	P
		III	V	M	V	V	M	P
		IV	K	M	M	V	M	I
		V	K	M	K	K	M	M
20	Trikesool- formaliin	II	V	V	M	R	P	P
		III	V	M	M	V	I	P
		IV	V	M	V	V	M	I
		V	K	M	K	M	V	M

31	Albutsiid- naatrium	II III	K K	M K	P P	M K	R K	I M
33	Albutsiid- naatrium	II III	V K	V K	V K	V K	I V	I K
36	Norsulfasool- naatrium	II III	V M	M M	P P	V K	R V	I K
41	Norsulfasool- naatrium	II III	V K	M M	P P	K K	R K	I M
43	Norsulfasool- naatrium	II III	V V	M V	P P	V K	I M	I K
52	Penitsilliin	II III	K K	M M	K K	M K	I M	P I
59	Penitsilliin	II	K	M	P	K	M	I
66	Penitsilliin	II III	V K	M M	V K	V V	M M	I K
71	Penitsilliin	II III	M K	M M	P P	K K	R V	I M
75	Penitsilliin	II III	V V	M M	V K	V V	R V	I M
90	Gramitsidiin	II III	M K	V M	V K	M M	R V	P I
92	Gramitsidiin	II	V	M	K	M	R	I
94	Gramitsidiin	II III	V K	M M	V K	V M	I V	P I
98	Gramitsidiin	II	V	M	V	V	I	I
99	Gramitsidiin	II III	V K	V M	K K	V K	I V	P I

Mitmesuguste medikamentoonsete juureravimenetluste efektiivsust krooniliste periodontiitide ravil aitavad selgitada meie poolt teostatud põletiku eksudaadi tsütobakterioskoopilised uurimised. Tabelist 1 nähtub, milliseks kujunes krooniliste periodontiitide regeneratsiooni tsütoloogiline dünaamika mitmesuguste hambajuureravimite tarvitamisel.

Tabel 2

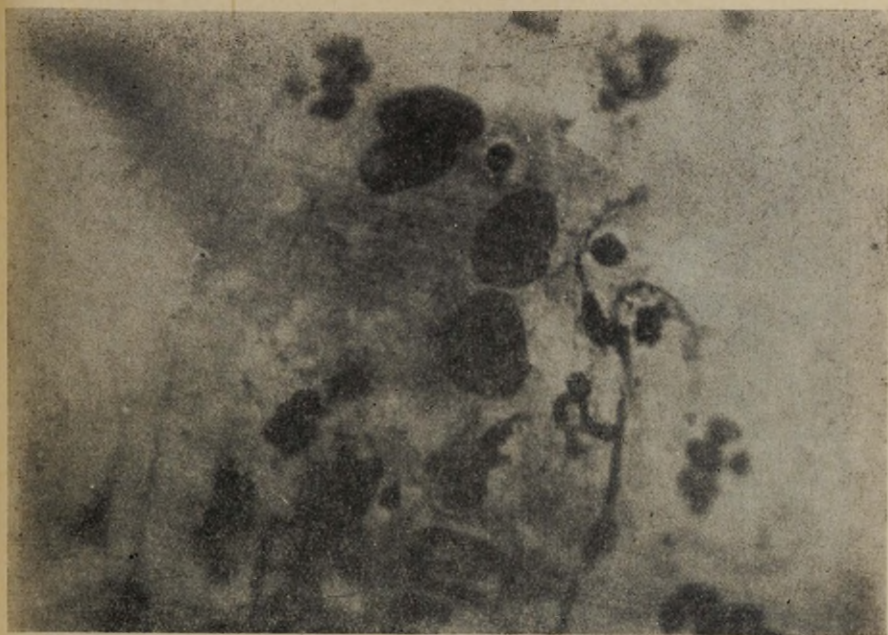
Fagotsütoosiprotsessi dünaamika trikresoolformaliin-ravi puhul

Organismi reaktiivsuse nähud	Juurekanali medikamentoonse töötamise seansside järel				
	I	II	III	IV	V
Aktiivne fagotsütoos	9	12	8	4	—
Jõuetu fagotsütoos	4	4	3	—	2
Fagotsütoosi täielik puudumine (areaktiivsus)	12	7	4	6	1
Kokku juhte	25	23	15	10	3

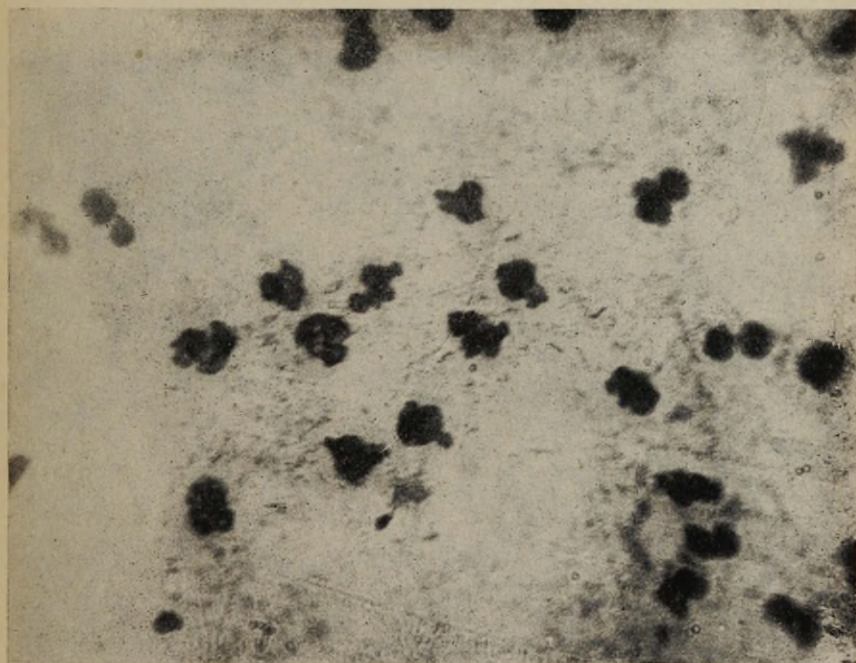
Tabelist 1 nähtub, et trikresoolformaliini esmakordne tarvitamine kutsub esile neutrofiilide ilmumise või rohkenemise eksudaadis, mis kujutab endast reaktsiooni keemilisele ärritusele. Järgnevat raviseanssidel see reaktsioon väheneb või kaob. Kude mitteärritavate hambajuureravimite tarvitamisel võidi seevastu täheldada mononukleaarsete elementide (monotsüütide, polüblastide, makrofaagide jt.) varajast ilmumist eksudaati (vt. joon. 2). Sellele nähtule võib omistada seoses raviga soodsat prognostilist tähtsust. Trikresoolformaliini tarvitamisel hambajuureravimina täheldati sellist leidu harva ja alles hilistel raviseanssidel.

On teada, et põletikulise koe regeneratsiooni tsütoloogilises dünaamikas omab suurt tähtsust degenerereerunud rakkude kadumine eksudaadist. Teostades krooniliste periodontiitide ravi trikresoolformaliiniga, võisime täheldada degenerereerunud rakkude kauast püsimist eksudaadis (vt. joon. 3). Sulfoonamiidide või antibiootikutega ravitud haigusjuhtudel degenerereerunud rakud vähenesid või kadusid eksudaadist juba esimese raviseansi järel (vt. joon. 4). Ka ilmnes sulfoonamiid- ja antibiootikravi suurem efektiivsus võrreldes trikresoolformaliinraviga eksudaadi rakuliste elementide vähenemise määras ravi lõpuks (vt. joon. 5).

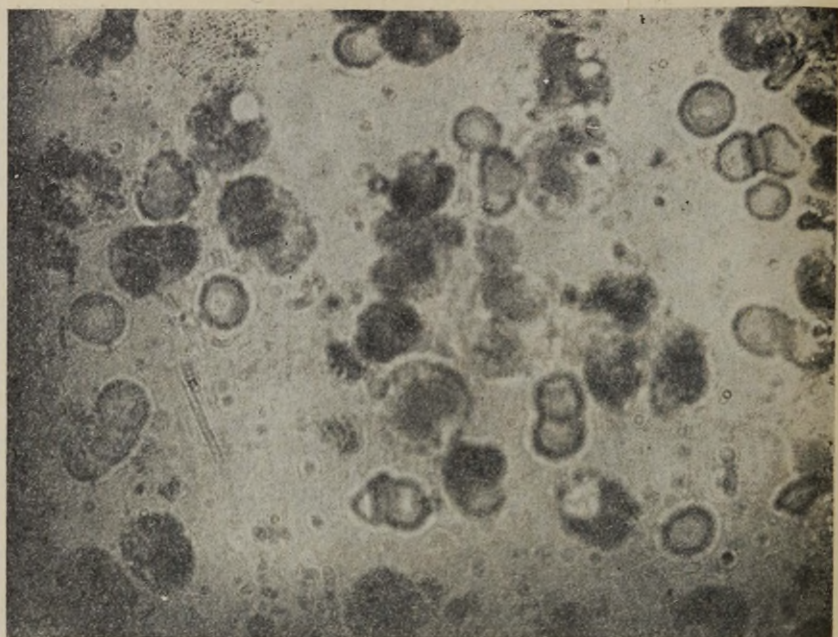
Missugune oli organismi reaktiivsus krooniliste periodontiitide ravil, ilmneb kõige selgemini fagotsütoosiprotsessi dünaamika jälgimisest eksudaaditsütogrammidel. Nagu tabelist 2 nähtub, kutsus juurekanali esmakordne töötlus trikresoolformaliiniga esile aktiivse



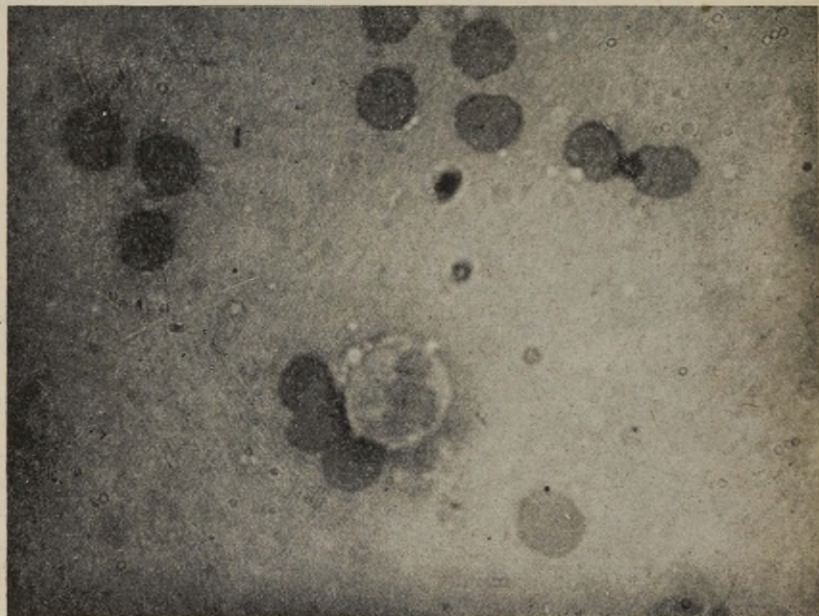
Joon. 2.



Joon. 3.



Joon. 4.



Joon. 5.

fagotsütoosi ainult vähestel juhtudel. Juurekanali teistkordse ja kolmandakordse töötuse järel trikresoolformaliiniga aktiveerus fagotsütoos, kuid ainult pooltel juhtudel. Juurekanali enamkordne medikamentoosne töötlus ei mõjunud enam palju fagotsütoosi aktiveerivalt.

Tabel 3

Fagotsütoosiprotsessi dünaamika sulfoonamiid-, penitsilliin- ja gramitsidiin-ravi puhul

Organismi reaktiivsuse nähud	Juurekanali medikamentoosse töötuse seansside järel			
	I	II	III	IV
Aktiivne fagotsütoos	68	40	6	2
Jõuetu fagotsütoos	6	4	2	—
Fagotsütoosi täielik puudumine (areaktiivsus)	1	3	1	—
Kokku juhte	75	47	9	2

Krooniliste periodontiitide ravil sulfoonamiidide või antibiootikutega oli aktiivne fagotsütoos nii esimese kui ka teise raviseansi järel kõige sagedamini täheldatavaks nähuks. Jõuetut fagotsütoosi võidi täheldada ainult vähestel juhtudel ja fagotsütoosi täielikku puudumist ainult üksikuil juhtudel (vt. tabel 3).

Toodud uurimisandmeist ilmneb, et hambajuurekanali medikamentoosseks töötluks tarvitatav hambajuureravim etendab tähtsat osa hambajuurte periapikaalseis põletikukoldeis toimuvais regeneratiivseis ja patoloogilistes protsessides.

Kõrvutades krooniliste periodontiitide eksudaadi tsütobakterioskoopiliste uurimiste andmeid samaaegse kliinilise leiu andmetega, selgub, et kliiniliselt efektiivse või rahuliku pildi taga peituvad mõnikord põletiku ebaefektiivsed morfoloogilised muutused. Ka ei väljenda kliiniline pilt hambajuurte periapikaalseis põletikukoldeis asetleidvaid võimsaid regeneratiivseid muutusi, mis ilmnevad sulfoonamiidide ja antibiootikute rakendamisel krooniliste periodontiitide raviks. Mehhaniki [1] jt. arvates annab küsimusele, mis on seotud krooniliste periodontiitide aktiivsuse, stabilisatsiooni või regeneratsiooni nähtudega, vastuse kõige paremini kliiniline pilt. Meie uurimistulemused näitavad, et seda küsimust lahendab kõige paremini periodontiitide eksudaadi tsütobakterioskoopiline uurimine.

Järeldused

1. Juurekanali medikamentoosseks töötluks tarvitav hambajuureravim etendab tähtsat osa hambajuurte periapikaalseis põletikuldeis toimuvais regeneratiivseis ja patoloogilistes protsessides.

Krooniliste periodontiitide ravi sulfoonamiidide ja antibiootikutega osutub palju efektiivsemaks kui ravi trikresoolformaliiniga.

2. Hambajuurekanali mehhaanilise töötlu kvaliteedi üle saab otsustada ainult eksudaadi mikroskoopilise leiu põhjal.

3. Eksudaadi tsütobakterioskoopiline uurimine omab suurt tähtsust krooniliste periodontiitide ravieffektiivsuse hindamisel, sest ta võimaldab kindlaks teha juurekanali töötlu määra ja periapikaalse põletiku seisundit ning näitab patsiendi organismi reaktsiooni teostatud ravile.

KIRJANDUS

1. Механик Р. С. К вопросу о рентгенодиагностике околоверхушечных процессов. Стоматология, 1951, 1, стр. 21—25.
2. Покровская М. П. и Макаров М. С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления ран. 1942.
3. Предтеченский В. Е., Боровская В. М. и Марголина Л. Т. Руководство по лабораторным методам исследования. 1950.
4. Протопопов С. П. Патогенез и лечение длительно не заживающих ран. 1950.
5. Imagawa, Y. Über die mikroskopischen Untersuchungen des Exsudates der Pulpahöhle bei der chronischen apikalen Periodontitis. Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, 1941, 1, S. 1.
6. König, Fr. A. Mikroskopische Untersuchungen des Wurzelkanalinhaltes pulpatoter Zähne. Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, 1941, 12, S. 636.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ ПО ЦИТОБАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ

Канд. мед. наук В. Рюютли

Кафедра стоматологии

Резюме

Автор считал задачей своей работы дать сравнительную цитобактериоскопическую оценку различным методам лечения хронических периодонтитов.

Для практического проведения цитобактериоскопического исследования воспалительного экссудата последний извлекался ватной турундой из корневого канала. Приготовление препаратов, окрашивание их и дифференциация элементов цитограммы проводились главным образом по методике, используемой при исследованиях раневого экссудата. Исследования производились до лечения и во время его, после каждого лечебного сеанса.

Из результатов исследований экссудата, проведённых нами, видно, что сульфонамиды и антибиотики, как лекарственные вещества при лечении корней зубов, стимулируют процесс фагоцитоза в околоверхушечных тканях. По сравнению с сильнодействующим и раздражающим ткань трикрезолформалином, применение их вызывает более эффективную динамику регенерации околоверхушечной ткани. Из динамики процесса фагоцитоза очевидно, что активизация фагоцитоза после первичной обработки трикрезолформалином наступала редко. Наиболее часто встречающимся явлением при лечении сульфонамидами и антибиотиками после первичной медикаментозной обработки корневого канала был фагоцитоз.

MATRICARIA CHAMOMILLA L. ÕITE EETERLIKU ÕLI SISALDUSE OLENEVUS VÄLISTINGIMUSTEST

Dots., farm. tead. kand. J. Tammeorg

Farmakognoosia kateeder

Välistingimuste põhiliste faktorite toime taimede eeterliku õli sisaldusele ei ole siiani veel põhjalikult selgitatud. Julgesime selliseid katseid teostada ka Eesti NSV kui paljude eeterliku õli taimede perspektiivse tootmisrajooni [1] tingimustes. Võtsime vaatluse alla eeterlikku õli sisaldava taime *Matricaria chamomilla* L., sugukonnast *Compositae*, eestikeelse nimetusega apteegikummel, teekummel või lihtsalt kummel, mille kuivatatud korvõisikud moodustavad rohkesti kasutatava droogi *Flos Chamomillae*. Juba esimesel viisaastakul tähelepanu pälvinud, kuid vahepeal teenimatult unustatud [2] kummeli kultiveerimine on nüüd uuesti juurutatud praktikasse [3]. Eesti NSV-s kummelit siiani massilise tootmise otstarbel kultiveeritud ei ole. Meie katsed 1945. aastast alates aga näitasid, et Eesti NSV-s on võimalik kultiveerida kummelit ja saada saaki kuni 11 ts/ha, mis täielikult laseb võrrelda Ukraina saakidega [3]. Seejuures võisime tähele panna, et saagi suurus suurel määral sõltub agrotehniliste võtetega mõjustatavaist välistingimustest. Eesmärgiga selgitada, kuidas muutub seejuures droogi eeterliku õli sisaldus, viidigi aastatel 1951—1953 läbi käesolevad katsed. Taotlesime sellega esiteks selgitada Eesti NSV jaoks sobivad agrotehnilised tingimused, mis kindlustaksid nõuetekohase droogi saamise (NSVL 8. Farmakopöa järgi eeterlikku õli mitte alla 0,2% [4]), ja teiseks, tuua selgust kummeli eeterliku õli tekkimise dünaamikasse.

Katsete metoodika

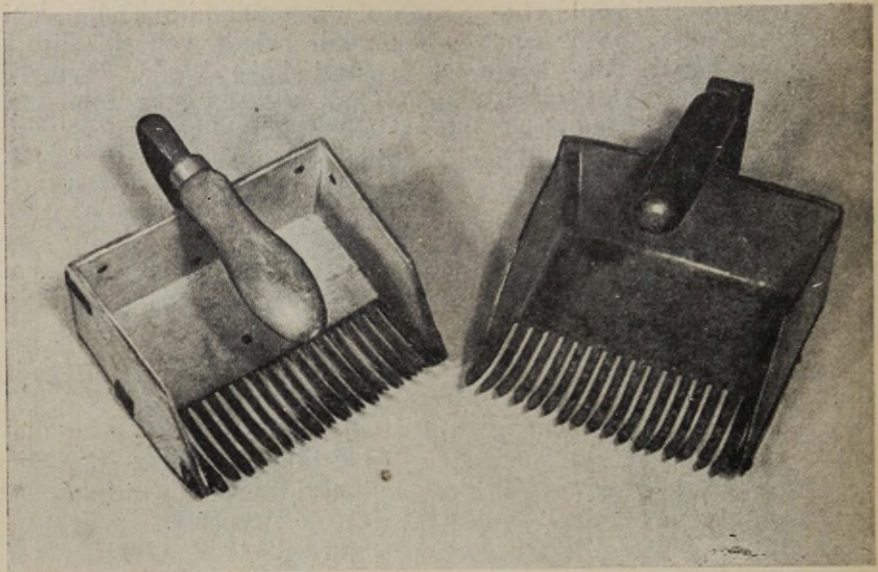
Katsed teostati TRÜ farmakognoosia kateedri ravimtaimede katsepõllul katselappidel suurusega $1,5 \text{ m} \times 14,5 \text{ m} = 21,75 \text{ m}^2$. Põhiliselt teostati katsed sügiskünnil, kusjuures eelviljaks oli kartul või mustkesa. Muld — keskmise viljakusega saviliiv. Umbrohi eemaldati vastavalt vajadustele. Harilikult kohendati planeediga kohe pärast tärkamist ridade vahesid, vältides mulla sattumist tär-

ganud taimedele. Mõne aja pärast korraldi planeetimist. Sellele järgnes vajaduse korral kõplamine ja umbrohu eemaldamine käsitsi. Kui taimed olid juba küllalt suured, kohendati ridade vahesid siiliga (hobuplaneediga). Õite kogumist teostati kaks korda. Esimene kord koguti õisi massilise õitsemisperioodi alguses, s. o. ajal, mil vanemate õisikute õiepõhi oli juba täielikult kuhikjaks kujunenud. Enamiku õisikute õiepõhi oli veel kooniliseks kujunemata ning horisontaalselt sirutunud keelõitega. Teistkordne kogumine teostati ligikaudu samas õite küpsuse astmes umbes 2—3 nädalat hiljem. Meie varasemad kogemused näitasid, et sel juhul saadakse maksimaalne õite saak, ühtlasi on ka kogumist kõige hõlpsam teostada. Õied koguti spetsiaalsete seadeldiste, niinimetatud kummelikammide abil (vt. joon. 1 ja 2).

Kogutud õisikud kaaluti ja kuivatati hea õhuvahetusega laudpõrandaga ruumis, varjatult otsese päikesevalguse eest. Autori varasemad katsed näitasid, et kuivatamisviis tugevasti mõjustab droogi eeterliku õli sisaldust. Seepärast jälgiti hoolega, et kõik antud katseseerias kogutud õisikud kuivaksid võrdses tingimustes. Küllaltki suure katselappide arvu tõttu oli see nõue kõige raskemini täidetav, mistõttu osa katseid tuli, eriti 1952. aastal, võrdlusest kõrvale jätta. Kuivatamine toimus papist põhjaga raamidelt tihedusega 1 kg tooreid õisikuid 1 m² pinna kohta. Kuivanud õisikud kaaluti ja võeti keskmine proov eeterliku õli määramiseks.

Proovides määrati niiskuse umbes 1 g materjali kuivatamisel kuivatuskapis 100—105° C juures. Eeterlik õli määrati põhiliselt farmakopöa meetodil. Õlisamba kõrgus loeti 0,1 mm täpsusega. Määramiseks võeti droogi 10 g. Kummeli eeterlik õli on tumesinise värvusega, konsistentsilt paks, võitaoline. Väga sageli ei eraldunud eeterlik õli kogumistorus üldse ühtlaseks sambaks, vaid jäi väikeseks kuulikesteks emulgeerituks, kleepudes mõnikord ka kogumistoru lehtrikujulise osa seintele. Seepärast lisati pärast destillatsiooni kogumistorusse mikropipetiga täpselt 0,15 ml ksülooli, mis kummeli eeterlikku õli hästi lahustab. Vastavad eelkatsed näitasid, et õli seguneb ksülooliga ilma üldruumala muutumiseta, mis hõlbustas tõelise õlisamba kõrguse määramist.

Kõik katsed põllutingimustes viidi läbi seeriates kaupa, iga katse vähemalt kolmes korduses nn. standardmeetodil paarilises asetuskes kontrollkatsega, pidades järelduste tegemisel silmas kõiki selle meetodi kohta esitatud nõudeid [5]. Kõik katsed mitterahuldava korrelatsiooniga prakeeriti. Järgnevates tabelites on toodud katsetulemuste keskmised. Hektarisaak on toodud kogusaagina arvestatult droogile, mis sisaldab 10% niiskust. Samuti on eeterliku õli sisaldus arvutatud kogusaagile ning toodud kuivaine kohta kaalu-protsentides. Meie katsetest selgus, et eeterliku õli sisaldus vastandina kirjanduse andmeile [6] teistkordsel kogumisel jäi kas samaks või koguni tõusis (kuni 15% võrra), näidates katseseeriates head korrelatsiooni ($r = +0,9114$)



Joon. 1. Kummelikammid kummeli õisikute kogumiseks.



Joon. 2. Kummeli õisikute kogumine kummelikammi abil.

Mulla niiskuse toime

Kummel vajab idanemisperioodil rohkesti niiskust. Küllaldase niiskuse korral tärkavad taimed kiiresti, võides hiljem edukalt kasvada suhteliselt kuivades tingimustes. Mulla niiskuse toime selgitamiseks idanemisperioodil teostasime võrdsetes tingimustes külve mitmesugustel aegadel. Kummeli bioloogiline iseärasus võimaldab kultiveerimisel kasutada kolme külviperioodi, nimelt: sügiskülv (1—1,5 kuud enne külma), talve-eelne külv (kohe enne külmade tulekut) ja kevadkülv [2, 3, 7]. Kuigi erineval külviajal külvates viiakse taimed ka oma hilisemas arenemisastmes erinevatesse välis-tingimustesse, teostasime siiski sellised katsed, kuna see puht praktika vajadustest lähtudes on väga oluline. 1951. a. katsetulemused on toodud tabelis 1. Külvati külvinormiga 2,5 kg/ha. Seemet ei kaetud, vaid rulliti. Väetisi ei antud.

Tabel 1

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli sisalduse olenevus külviajast

Jrk.-nr.	Külviaeg	Tärkamine	Õisikute kogumise algus	Saakts/ha	Eeterliku õli %
1	21. X 1950	23. IV	5. VII	2,50	0,55
2	23. IV 1951	5. V	18. VII	2,57	0,60
3	26. IV 1951	5. V	18. VII	2,47	0,61
4	5. V 1951	19. V 6. VI	25. VII	1,97	0,63

Nagu tabelist nähtub, annab talve-eelne ja varakevadine külv ilmselt suurema saagi hiliskevadisega võrreldes. Eeterliku õli sisaldus aga on kõikidel kevadel külvatud katsetel enam-vähem ühtlane ($\frac{D}{m_d} = 1,1$). ilmselt vähem aga talve-eelse külvi puhul ($\frac{D}{m_d} = 7,1$). Seda erinevust aga idanemisperioodi mulla niiskuse arvele panna oleks vää, sest sel juhul valmisid õied ligi 2 nädalat varem, s. t. kindlasti teistsugustes tingimustes.

Võrdsetesse tingimustesse paigutamise otstarbel katsetasime seemne katmisega. Kummel külvatakse tavaliselt katmata, kuid seemet võib ka kuni 1-cm mullakihi katta [2]. On selge, et kaetud seemned on niiskuse suhtes palju paremates tingimustes. Tasaseks rullitud vao põhja tehtud külvid katsime ühtlaselt värse sõelutud mullaga ja rullisime uuesti või rullisime ilma mullaga katmata, et ära hoida seemnete lendumist tuulega. Katsed korraldati ilma väetiseta. Külvid teostati 5. mail 1951 külvinormiga 2,5 kg/ha.

Kõik katselapid tärkasid võrdselt, samuti polnud hiljem võimalik märgata arengulisi erinevusi. Tulemused on toodud tabelis 2.

Tabel 2

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli sisalduse olenevus külvisest katmisest

Jrk.- nr.	Katmise viis	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	Katmata	2,16	0,72
2	0,5 cm paksuse mullakihiga	2,34	0,69
3	1 cm paksuse mullakihiga	2,16	0,71

Tabeli andmed illustreerivad ilmekalt samasugust ühtlust ka saagis ja eeterliku õli sisalduses. Siit tuleneb järeldus, et katmine ei ole vajalik. Ei ole ju praktiliselt teostatav niisugune sõelutud mullaga katmine. Katmine aga üle ühe cm paksuse mullakihiga, mis masinatega külvates sageli juhtub, takistab koguni taimede tärkamist.

Tärkamise soodustamiseks katsusime rakendada veel üht erivõtet, nimelt külvamist granuleeritult. Meid julgustasid sellistele katsetele Jõgeva Riikliku Sordiaretusjaama edukad katsed külvata heinaseemet granuleeritult [8]. Samade kogemuste põhjal valmistati ka kummeliseemne ja väetise graanulid. Graanulid külvati poolniiskelt, et anda graanuliga koos seemnele kaasa idanemiseks vajalik niiskus. Võrdluskatsetele anti enne sama kogus granuleeritud väetist, mis rehitseti külvivao põhja mulda. Meil ei läinud ka siin korda kindlaks teha mingisugust erinevust ei taimede tärkamises, arenemises, saagi suuruses ega eeterliku õli hulgas.

Kevadine mulla niiskus teatavasti on suurel määral reguleeritav mitmesuguste maaharimise võtetega. On selge, et kevadel sügavalt kohendatud mulla niiskus on väga väike, millest tuleneb ka vajadus sügiskünniks, mis kummeli kultiveerimisel osutub täiesti obligatoorseks. Seda vajadust illustreerib ilmekalt katsetulemuste tabel 3.

Katsed korraldati täismineraalväetise foonil. Külvid teostati 28. aprillil 1951. Kevadine kohendamine viidi läbi vedruäkkega, teistel juhtudel maapind ainult äestati kerge äkkega. Taimede tärkamine toimus täiesti võrdselt 7—17 maini, kuid tehnilise küpsuse aste saabus õitel kevadisel künnil pisut hiljem. Nagu tabelist nähtub, annab suurima saagi ja eeterliku õli sisalduse sügiskünd ilma kevadise sügavama kohendamiseta. Kevadine kohendamine põhjustab saagi languse, mõjumata eeterliku õli sisaldusele. Täiesti vastunäidustatud on kevadküünd, mis põhjustab eeterliku õli sisalduse tunduva langemise.

Tabel 3

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli sisalduse olenevus maaharimise viisist

Jrk.-nr.	Maaharimise viis	Õisikute kogumise algus	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
	Sügiskünd	18. juuli	3,72	0,69
2	Sügiskünd + kevadine kohendamine	18. juuli	2,87	0,70
3	Kevadküünd	25. juuli	2,38	0,59

Kõigest eeltoodust võime järeldada, et mulla niiskus seemnete idanemisel mõjustab eeterliku õli sisaldust ainult siis, kui sellega kaasnevad muutused välistingimustes arengu hilisemates staadiumides. Tabel 3 näitab, nagu väheneks eeterliku õli sisaldus tehnilise küpsuse saabumise hilinemisega, tabelis 1 toodud andmed räägivad koguni vastupidist. Tabelist 4, milles on toodud 1953. a. katsete tulemused, ei leia meie aga kinnitust ei ühele ega teisele arvamusele.

Tabel 4

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli sisalduse olenevus külviajast 1953. aastal

Jrk.-nr.	Külviaeg	Tärgamine	Õisikute kogumise algus	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	17. IX 1952	1. X 1952	8. VI	1,04	0,58
2	18. V 1953	3. VI 1953	29. VII	2,91	0,59

Need kirjeldatud katsed ei lase ka lõplikku järeldust teha meie oludes kõige otstarbekama külviaja suhtes. 1951. aasta katsed ilmselt räägivad varakevadise külvi kasuks. Kirjanduses aga märgitakse, et suurim saak koos suurima eeterliku õli sisaldusega saadakse sügiskülvil [3]. Meil oma katsete vältel ei olnud võimalik põhjalikult uurida sügiskülvi küsimust. Saime praktiliselt seda teostada ainult 1953. aastal. Nagu tabelist 4 nähtub, on selline võte vastunäidustatud isegi hiliskevadise külviga võrreldes. Siiski on aga tarvis edaspidi katsetada ka sügiskülviga varasematel aegadel. Oma varasemates katsetes võisime tähele panna, et septembri lõpus tehtud külvid osutusid sügiskülvideks, kuid 1952. aastal teostatud katsetes (vt. tabel 5) osutusid need talve-eelseteks külvideks, s. t. ei idanenud sügisel.

Kummeliõite saagi olenevus külviajast 1952. aastal

Jrk.- nr.	Külviaeg	Tärgamine	Õisikute kogu- mise algus	Saak ts/ha
1	26. IX 1951	18. IV	9. VII	4,02
2	10. X 1951	18. IV	9. VII	5,65
3	24. X 1951	18. IV	9. VII	5,35
4	22. IV 1952	28. IV	10. VII	4,95
5	9. V 1952	24. V	25. VII	2,15
6	16. V 1952	26. V	6. VIII	2,00

Tabelis toodud andmed räägivad talve-eelse külvi kasuks, mis ka praktikas on paremini teostatav. Varakevadise õige külviaja tabamine on raske, pealegi on võitlus umbrohtudega talve-eelse külvi puhul hõlpsam. Nagu näha, ei tohi talve-eelse külviga kiirustada.

Taimede kasvutihedus

Edasi katsusime selgitada, kuidas mõjub saagile ja eeterliku õli sisaldusele taimede tihedus. Kõikides eespool kirjeldatud katsetes opereerisime kirjanduses soovitatud külvinormiga: 2—2,5 kg seemet hektarile. Selle kõrval püüdsime selgitada, kas antud norm meie oludes on küllaldane või võimaldab meie muld veelgi suurema arvu taimede toitumist. Suurendasime külvinormi 2—4 kg hektarile. Katsed teostati granuleeritud superfosfaadi ja kaalisoola väetise foonil. Kartes taimede lamandumist, lämmastikväetist ei antud. Külvid teostati 26. aprillil 1951. Katsetulemused on toodud tabelis 6.

Nagu tabelist selgub, olid selles katseseerias kummeliõite saagised üldiselt madalad, kuid kindlas vahekorras külvinormiga, ja nimelt, mida tihedam on külv, seda suurem on saak ja seda suurem on ka eeterliku õli sisaldus (saagi suuruse ja eeterliku õli sisalduse korrelatsioon $r = +0,78$).

Samasugust kindlat vahekorda võisime märgata ka 1953. a. katsetes, mille tulemused on toodud tabelis 7. Katsed korraldati samades tingimustes, kuid anti ka lämmastikväetist.

Tabel 6

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus külvinormist 1951. aastal

Jrk.- nr.	Külvinorm	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	2 kg/ha	0,97	0,52
2	2,5 kg/ha	1,04	0,54
3	3 kg/ha	1,90	0,57
4	3,5 kg/ha	2,05	0,60
5	4 kg/ha	2,35	0,62

Tabel 7

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus külvinormist 1953. aastal

Jrk.- nr.	Külvinorm	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	2 kg/ha	4,17	0,51
2	3 kg/ha	4,35	0,54
3	4 kg/ha	5,01	0,60
4	5 kg/ha	5,13	0,59

Paremate juurtoitumise tingimuste tulemusena on ka saak üldiselt suurem. Taimede lamandumist ei esinenud. Nagu katsetulemustest nähtub, annab külvinormi suurendamine kuni 4 kg/ha selgelt nähtava enamsaagi ja eeterliku õli hulga suurenemise. Külvinormi suurendamisel 4 kg-lt 5 kg-le muutused ei ole tõestatud (saagi suurus $\frac{D}{m_d} = 1,8$, eeterlikul õlil $\frac{D}{m_d} = 0,7$). Võib arvata, et siin võiks olla optimumi piir.

Katsusime taimede tihedust kasvu ajal muuta veel teisel viisil, nimelt muutes ridadevahelist kaugust. Senised katsed teostasime kõik reaskülvina reavahega 50 cm, milline vahe puht praktilisest

seisukohast lähtudes (hõlpus umbrohutõrje) osutus otstarbekohaseks. Katsetasime reavahe muutmisega nn. viirgkülvis, valides ridadevaheliseks kauguseks 30 + 60 cm, 30 + 30 + 60 cm ja 30 + 30 + 30 + 60 cm. Katsed teostati 1951. aastal kevadkülvina. Mingisugust väetist ei antud. Katsetulemused on toodud tabelis 8.

Tabel 8

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus ridadevahelisest kaugusest

Jrk.-nr.	Ridade vahe	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	50 cm	1,70	0,65
2	30 + 60 cm	1,63	0,64
3	30 + 30 + 60 cm	1,84	0,65
4	30 + 30 + 30 + 60 cm	1,99	0,75

Selgub, et ridadevahelise kauguse muutmine oluliselt ei muuda saaki. Teatava piirini kehtib see ka eeterliku õli sisalduse kohta. Ometi aga on üleminekul kolmerealiselt külvilt neljarealisele külvile näha ilmne eeterliku õli sisalduse tõus.

Umbrohutõrje hõlbustamise eesmärgil on praktikas end mitme põllumajandusliku kultuuri juures õigustanud külvamine pesiti. Katsetasime kõigil kolmel aastal pesitikülvidega, kaugustega 50 × 50 cm ja 50 × 25 cm, ning võrdlesime neid reaskülvidega. Tulemuste kokkuvõtted on toodud tabelis 9.

Katsed teostati täismineraalväetise foonil. Külvati 1951. a. tihedusega 2,5 kg/ha, 1952. a. 3 kg/ha ja 1953. a. 4 kg/ha. 1953. aasta sügiskülv jäi ilma lämmastikväetiseta. Nagu tabelist nähtub, ei saadud pesiti külvates enamsaaki, vaid võidi üldiselt täheldada saagi langust. Mõnel juhul on langus väike ega ole kauguste 50 × 25 puhul täielikult tõestatud (näit. nr. 2, 1951. a. kevadkülv; nr. 5, 1952. a. talve-eelne külv). Niisuguse tiheda pesade asetuse puhul ei olnud tähelepanndavad ka paremused umbrohutõrjes. Eeterliku õli sisaldus on 1951. a. kevadkülvil ja 1953. a. sügiskülvil ühtlane nii pesitikülvil kui ka reaskülvil. Kuid 1951. a. talve-eelsel külvil ja 1953. a. kevadkülvil on õlisisaldus seda väiksem, mida väiksem on saak. Teiste sõnadega, pesitikülvidel väiksem. Põhjus seisneb siin ilmselt veerežiimi küsimuses. Uurides eeterliku õli tekkimise dünaamikat piparmündi lehtedes on leitud, et mulla niiskuse tõstmine mõjub soodsalt eeterliku õli tekkimisele [9, 10]. Seda lasevad järeldada ka meie katsed kummeli kohta. Mida ühtlasemalt ja tihedamalt varjavad taimed maapinda, seda paremini säilib maa-

Tabel 9

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus külvimeetodist

Jrk.- nr.	Külviaeg	Külvimeetod	1951		1952	1953	
			saak ts/ha	eeterl. õli %	saak ts/ha	saak ts/ha	eeterl. õli %
1	Kevadkülv	Reas, vahega 50 cm	4,95	0,73	5,35	5,01	0,60
2		Pesiti 50 × 25 cm	4,81	0,73	4,95	4,19	0,50
3		Pesiti 50 × 50 cm	4,54	0,72	4,70	3,90	0,47
4	Talve-eelne või sügiskülv	Reas, vahega 50 cm	3,16	0,74	3,61	1,19	0,58
5		Pesiti 50 × 25 cm	—	—	3,51	—	—
6		Pesiti 50 × 50 cm	2,51	0,60	2,85	0,78	0,59

pinnas niiskus. Pesitikülvi katsetel võisime märgata niisugust ühtlast maapinna varjamist 1951. a. kevadkülv katsetel (kõik variandid), seetõttu on siin ka eeterliku õli sisaldus ühtlane. 1953. a. kevadkülv katsetel aga jäi pesitikülvi katsetel suur osa maapinnast varjamata, mis ilmselt takistabki eeterliku õli moodustumist. Samuti esines pinnase varjamise suhtes erinevusi 1951. a. talveeelse külv puhul, mis tingib ka siin erinevuse eeterliku õli sisalduses. 1953. a. sügiskülv katsetel aga saime hõreda taimede seisu nii reas kui pesiti külvates, mistõttu siin jälle erinevus puudub. Mulla niiskuse režiimist tulenevad ka tabelis 8 toodud erinevused eeterliku õli sisalduses. Nähtavasti neljarealise viirgkülv puhul lai 60-cm vahe ei avalda enam nii suurt mõju. Kaetud pinnaosa on siin faktiliselt 120 cm ja katmata maksimaalselt 30 cm lai. Sellest ka proportsionaalsus eeterliku õli hulga ja saagi vahel külvinormi katsetel (tabelid 6 ja 7). Ka siin võisime tihedama külv puhul tähele panna paremat maapinna kattumist ja sellega ka taimede soodustatud olukorda vee suhtes.

Väetamine

Taimede soodustatud olukord mulla niiskuse suhtes võimaldab kindlasti paremini ära kasutada ka mulda viidud väetisi. Väetise mõju kohta eeterliku õli tekkimisele leidub kirjanduses palju vastukäivaid andmeid [11]. See on ka arusaadav, kui arvesse võtta asja-

olu, et katsed on tehtud eri kohtades, erinevates välistingimustes, sageli ka eri taimedega. Võisime varemates katsetes üldiselt tähele panna kummeli tugevat reageerimist täisväetisele üldse ja lämmastikule eriti. Täisväetise mõju selgitamiseks viisime läbi katsed, mille tulemused on toodud tabelis 10.

Tabel 10

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus väetamisest KPN-ga

Jrk.- nr.	Väetus	1951 talve-eelne külv		1952 kevadkülv		1953 kevadkülv	
		saak ts/ha	eeterl. õli %	saak ts/ha	eeterl. õli %	saak ts/ha	eeterl. õli %
1	Väetamata	2,50	0,55	3,57	0,59	2,20	0,61
2	KPN	3,35	0,55	5,10	0,58	4,95	0,55
3	Sõnnik	5,14	0,65	—	—	4,81	0,57
4	Sõnnik + KPN	5,47	0,69	—	—	5,60	0,63

Väetisena anti 80 kg K_2O kaalisooolana, 75 kg P_2O_5 superfosfaadina enne külvielset maaharimist. Hiljem anti ridade vahele raputades 67 kg N ammooniumnitraadina. Sõnnikväetis 30 t hektarile anti enne sügiskündi. Tabelist nähtub, et väetise lisamine tõstab järsult kummeliõite saaki, antud katsetes kuni 250%. Samal ajal aga eeterliku õli sisaldus teeb kaasa suhteliselt väikesi muutusi, mitte mingil juhul aga normaalse väetise puhul langedes. Siin kasutatud väetisenormid olid suhteliselt suured, eriti mineraalväetiste osas. Katsetasime ka väiksemate mineraalväetise hulkadega, andes neid granuleeritult külvivakku. Katsed teostati 1953. a. kevadkülvil. Tulemused on toodud tabelis 11.

Väetisena kasutati eespool kirjeldatud väetisi tabelis näidatud kogustes (kg/ha). Tabelis toodud andmed räägivad selget keelt granuleeritud väetiste kasuks, näidates koguni suurte granuleerimata väetise hulkade kasutamise mõttetust. Samad arvud näitavad ka, et on vaja tingimata manustada kõiki väetisi komplekselt, et saada suur saak maksimaalse õlisisaldusega.

Sedasama võisime näha 1952. ja 1953. aasta katsetes üksikuid mineraalväetise komponente kõrvale jättes. Katsed viidi läbi granuleeritud väetisega kevadkülvil. Väetisena anti superfosfaati (P_2O_5 — 25%) 60 kg, kaalisoola (K_2O — 40%) 50 kg ja ammooniumnitraati (N — 35,5%) 50 kg/ha. 1952. aasta katsetel anti lämmastikväetist normiga 200 kg/ha pärast tärkamist, kui taimed olid

Tabel 11

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus väetamisest granuleeritud väetistega

Jrk.-nr.	Orgaaniline väetis	Mineraalväetis	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	—	Väetamata	2,20	0,61
2		KPN laialtkülvis 200 + 300 + 200	4,95	0,55
3		KPN granuleeritult 40 + 60 + 40	3,90	0,59
4	Sõnnik 30 t/ha	Väetamata	4,81	0,57
5		KPN laialtkülvis 200 + 300 + 200	5,60	0,63
6		KPN granuleeritult 40 + 60 + 40	5,32	0,64

Tabel 12

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus väetamisest üksikväetistega

Jrk.-nr.	Mineraalväetis	1951		1952		1953 sõnnikväetisega	
		saak ts/ha	eeterl. õli %	saak ts/ha	eeterl. õli %	saak ts/ha	eeterl. õli %
1	Väetamata	3,57	0,59	2,20	0,61	4,81	0,57
2	K	—	—	3,88	0,53	4,90	0,67
3	P	4,03	0,61	3,90	0,60	5,10	0,59
4	N	4,70	0,57	4,20	0,56	5,15	0,55

veel juurmiste lehtedega. 1953. aastal teostati katsed ka sõnnikväetise foonil.

Kirjanduses leidub andmeid [12] kaaliväetise soodustavast toimest eeterliku õli tekkimisele. Võisime seda märgata ainult sõnnikuga väetatud maa-alal, kusjuures sellega ei kaasnenud saagise tõus. Head saagi tõusu väetamata maa-alal võisime märgata läm-

mastikväetise toimetel, ometi aga käib sellega kaasas eeterliku õli vaevalt märgatav langus (1952. a. katses $\frac{D}{m_d} = 2,9$, 1953. a. katses $\frac{D}{m_d} = 7,1$). Kirjanduses leidub andmeid [9] lämmastikväetise soo-
dustava toime kohta piparmündi eeterliku õli tekkimisele, mida siin aga näha pole. Teatavat selgust sellesse küsimusse toob katse suu-
rendatud lämmastikväetise hulgaga, mille teostasime 1952. aastal väetamata maa-alal.

Tabel 13

Kummeliõite saagi ja eeterliku õli hulga olenevus suurendatud lämmastik-
väetise hulgast

Jrk.- nr.	Väetus	Saak ts/ha	Eeterliku õli %
1	Väetamata	3,57	0,59
2	N	4,70	0,57
3	KPN	5,10	0,58
4	KPN + N	6,10	0,66

Siingi anti fosfor- ja kaaliväetis enne külvi granuleeritult, ammooniumnitraat aga kaks korda rea vahele, kokku 400 kg/ha-le. Viimane kord anti väetist 2 nädalat enne õite kogumise algust. Nagu näha, tõstis selline võte tugevasti saaki ja ka eeterliku õli sisaldust. Kuid selleks on vajalik küllaldane kaaliumi- ja fosfori-
sisaldus, muidu saadakse vastupidine efekt. Ühes varasemas orien-
teerivas katses andsime sõnnikväetise foonil enne külvieelset maa-
harimist korraga niisama suure lämmastikväetise hulga ammoo-
niumsulfaadina, saades hektarilt 8,01 ts droogi. Sel puhul aga
lamandusid kultuurid nii tugevasti, et õite kogumine oli väga raske.
Sellest tuleneb vajadus anda lämmastikväetisi hiljem, kasvuajal ja
sellisel kujul, et nad oleksid taimedele hõlpsasti kättesaadavad —
nitraatidena. Ometi on kirjandusest teada, et ainult lämmastiku
taandunud vorm NH_3 soodustab eeterliku õli tekkimist [9], seega
saamegi lämmastikväetist kasutada ainult ammooniumnitraadina.

Järeldused

Kõik need ülalkirjeldatud katsed lasevad järeldada, et *Matricaria chamomilla* L. õite saak on äärmiselt tundlik agrotehniliste
võtetega esilekutsutavate välistingimuste muutuste suhtes. Eeter-

liku õli sisaldus saadud droogis on vähem tundlik, kõikudes 0,51—0,71% piires. Oluliseks faktoriks, mis põhjustab suurema saagi ja suurema eeterliku õli sisalduse, on mulla veerežiim, mis mõjustab taimede toitumist. Eeterliku õli tekkimisele kummeli õites tuleb vaadata kui aktiivse ainevahetusprotsessi tulemusele, mis ei ole suurendatav ühekülgse väetamisega, vaid kogu toitumistingimuste kompleksi parandamise kaudu, mis samaaegselt suurendab ka saaki. Eesti NSV kliima on kummeli eeterliku õli tekkimisele niivõrd soodne, et igal juhul saadakse farmakopöa nõudeid kaugelt ületav droog. Võrdlemisi lihtsate agrotehniliste vahenditega on võimalik vähegi viljakal mullal tõsta õite saaki üle 5 ts/ha. Kummelikultuurid Eesti NSV-s annavad ka hilisematel kogumistel kõrge eeterliku õli sisaldusega droogi. Kultiveerimisel tuleb umbrohutõrje seiskohalt lähtudes kummel külvata talve-eelse kultuurina oktoobris, kuid võib kasutada ka varakevadisi külve. Väetisena on soovitatav anda keskmise viljakusega mullal hektari kohta 30 t sõnnikut, 15 kg P_2O_5 , 20 kg K_2O ja 20 kg N granuleeritult külvivakku ning hiljem esimeste õienuppude ilmumisel 200 kg ammooniumnitraati pealtväetisena. Külvinorm 80%-lise idanevusega seemnel tuleb suurendada kuni 4 kg/ha, külvates ridadena 50-cm vahedega, külvist mitte kattes, vaid ainult rullides. Tuleb pidada vajalikuks kummeli viljelemist juurutada ka Eesti NSV põllumajanduse praktikasse. Erilist uurimist vajab õite kogumise mehhaniseerimise küsimus, samuti kultiveerimine kuivatatud soomaadel.

KIRJANDUS

1. Хотин А. А. Размещение эфирномасличных культур в СССР и продвижение их в новые районы. Эфирномасличные культуры. Краткие итоги научных работ. Сельхозгиз, 1953, 5—8.
2. Оголевец Г. С. Возделывание лекарственных растений. Сельхозгиз, 1948, 229—235.
3. Сараев П. И. Культура лекарственных растений. Медгиз, 1952, 7 и 251—255.
4. Государственная Фармакопея СССР. Восьмое издание. Медгиз, 1952, Москва, 205—206 и 651.
5. Константинов П. Н. Основы сельскохозяйственного опытного дела. Сельхозгиз, 1952, 206—247.
6. Бекетовский Д. Н. Введение в изучение лекарственных растений. Сельхозгиз, 1937, 510.
7. Кирьянов А. П. Агротехнические указания по возделыванию лекарственных растений. Медгиз, 1950, 158—161.
8. Adojaan, A. Heinaseemnete granuleerimine segus väetisega. Sotsialistlik Põllumajandus. 1950, 7, 553—555.
9. Хотин А. А. Накопление эфирного масла у мяты перечной под влиянием условий внешней среды. Доклады Академии Наук СССР, 1950, том LXXII, № 5, 965—968.

10. Гор я и н о в М. Н. Биохимические исследования эфирномасличных культур. Эфирномасличные культуры. Краткие итоги научных работ. Сельхозгиз, 1953, 102—110.
11. Лещук Т. Я. Агротехника основных эфирно-масличных культур. Сельхозгиз, 1948, 28—33.
12. D a f e r t, O. und R u d o l f, J. Der Einfluss einer verschiedenen Düngung auf die Menge der wertbildenden Stoffe bei Koriander, Anis, Kamille und Paprika. Heil- u. Gewürzpfl. Band VIII, 1925, 83—92.

НАКОПЛЕНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА У РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ (*MATRICARIA CHAMOMILLA* L.) ПОД ВЛИЯНИЕМ УСЛОВИЙ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Доц., канд. фарм. наук И. Таммеорг

Кафедра фармакогнозии

Резюме

На опытном поле лекарственных растений кафедра фармакогнозии Тартуского Государственного Университета с 1951 по 1953 г. проводила опыты по изучению влияния условий внешней среды на накопление эфирного масла у ромашки аптечной. Ромашка заседалась разными способами на делянках $1,5 \text{ м} \times 14,5 \text{ м} = 21,75 \text{ м}^2$. При опытах использовался стандартный метод. Посевы проводились в севообороте после черного пара или картофеля, обычно рядами с междурядиями в 50 см. Цветки собирались специальными совками 2 раза в течение вегетационного периода и сушились при обыкновенной температуре в хорошо проветриваемом помещении. Из высушенного материала бралась средняя проба и определялись влажность и содержание в нем эфирного масла по фармакопейному методу. Для более удобного определения уровня эфирного масла после окончания дистилляции последнего в трубку Гинзберга прибавляли 0,15 мл ксилола, в котором эфирное масло растворяется без изменения его объемов.

Приводятся данные учета общего урожая сухих цветков и данные содержания эфирного масла этого урожая. Наши опыты показали, что в условиях Эстонской ССР содержание эфирного масла в цветках ромашки аптечной при второй уборке такое же, как и при первой уборке, и иногда значительно выше.

Подзимние и ранневесенние посевы одинаковы для урожайности и по содержанию эфирного масла. Содержание эфирного масла при осеннем посеве было ниже. Поздневесенние посевы ромашки аптечной дали более низкие урожаи, однако, при этом содержание эфирного масла было такое же, как и при ранневесенних посевах.

При заделке семян на глубину 0,5 см и 1 см и при высевании без заделки были получены одинаковые урожаи как по качеству, так и по количеству. Не было найдено также разницы при обыкновенном посеве и при посеве несущенными гранулами, приготовленными из семян, минеральных удобрений и перегноя.

Из методов обработки почвы наилучшим оказался метод зяблевой вспашки без предпосевного весеннего рыхления. Весеннее рыхление привело к снижению урожая, а весенняя вспашка — к снижению его качества.

На основании результатов этих опытов можно сделать вывод, что влажность почвы при прорастании семян ромашки аптечной не имеет значения для накопления эфирного масла в цветках. Изменение в накоплении эфирного масла отмечается в тех случаях, когда пониженная влажность почвы в период прорастания семян не изменяется и в период развития растений. Наиболее высокие урожаи были достигнуты при подзимнем посеве. Летне-осенние же посевы пока еще мало изучены.

При изучении площади питания более высокий урожай был получен при норме посева 4 кг/га. При изменении нормы посева понижался как общий урожай, так и содержание эфирного масла. Однако наибольшее содержание эфирного масла дал ленточный четырехстрочный посев с междурядьями в 30 см и расстояниями между лентами в 60 см. При гнездовом посеве с междурядьями в 50×50 см и 50×25 см и при рядовом с междурядьями в 50 см сколько-нибудь значительной разницы не наблюдалось.

Наблюдения опытов под влиянием площади питания показали, что интенсивность накопления эфирного масла в цветках ромашки аптечной бывает тем больше, чем лучше растения покрывают почву, так как в таких случаях влажность почвы повышается. Повышение влажности почвы в свою очередь влияет положительно на накопление эфирного масла.

При изучении вопроса об удобрении выяснилось, что ромашка аптечная реагирует положительно лишь на полное удобрение и дает при этом высокий урожай и повышенное содержание эфирного масла. При этом следует минеральное удобрение вносить в гранулированном виде. В этом случае минерального удобрения требуется в 5 раз меньше обычного.

При изучении влияния соотношения элементов питания на накопление эфирного масла в ромашке аптечной выяснилось, что только при наличии всех элементов питания повышенная норма азотного удобрения дает положительный результат.

На основании проведенных опытов можно сделать следующие выводы.

Общий урожай цветков ромашки аптечной заметно и существенно зависит от изменений условий внешней среды, обусловленных агротехническими приемами. Содержание же эфирного масла в цветках при этом колеблется только в пределах 0,51—0,71%.

Самым важным фактором условий внешней среды, влияющим положительно на урожайность цветков и на накопление эфирного масла в них является влажность почвы.

Следовательно, образование эфирного масла в цветках ромашки аптечной является результатом активного обмена веществ, повышающегося не от одностороннего удобрения почвы, а от улучшения всех условий питания растения, в связи с чем повышается и урожай цветков.

Климат Эстонской ССР является благоприятным для накопления эфирного масла в цветках ромашки аптечной. При культивировании ромашки аптечной получается сырье, превосходящее по своему качеству требования фармакопей, причем не только первый, но и второй сбор цветков имеет высокое содержание эфирного масла.

При применении простых агротехнических приемов можно получить более 5 ц цветков с га. В условиях ЭССР наилучшими являются подзимние посевы, позволяющие успешно бороться с сорняками, но можно проводить и ранневесенние посевы.

На почвах средней плодородности целесообразно вносить удобрения в следующих дозах: перед основной вспашкой до 30—40 т/га навоза; перед посевом в посевную бороздку в гранулированном виде: 15 кг/га P_2O_5 , 20 кг/га K_2O и 20 кг/га N и ко времени бутонизации 200 кг/га азотнокислого аммония в виде подкормки.

Целесообразно повысить норму посева до 4 кг/га (при всхожести семян в 80%). Посев рядовой и без заделки.

Необходимо внедрить в сельскохозяйственной практике ЭССР возделывание ромашки аптечной. Особого изучения требует вопрос о механизации сбора цветков и культивирования ромашки аптечной на болотистых почвах.

MORFIINI KVANTITATIIVNE MÄÄRAMINE IOONVAHETUS- ADSORBENTIDE ABIL

Prof., farm. tead. dr. N. Veiderpass, H. Kivimäe, L. Laarmann,
V. Liinev ja E. Räni

Galeenilise farmaatsia ja farmatseutilise keemia kateeder

Käesolevas töös uuriti morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse määramise võimalusi ioonvahetus-adsorbentide abil.

Kirjanduse andmeist selgub, et ioonvahetus-adsorbente on mittemeti uuritud ja rakendatud terve rea ainete analüüsis ja sünteesis [1, 2, 3, 4].

Et morfiinhüdrokloriid on vesilahustes dissotsieeruv, siis saab seda omadust kasutada tema kvantitatiivseks määramiseks ioonvahetus-kromatograafia abil.

Praegu kehtiva NSVL riikliku farmakopöa VIII väljaande järgi [5] toimub morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivne määramine argenterodanomeetriliselt. Üheks määramiseks kulub siin 0,5 g morfiinhüdrokloriidi. Morfiinhüdrokloriid ja hõbenitraat on A-nimekirja ained ja kuuluvad eriarvestusele.

Seda arvesse võttes püüti välja töötada morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivseks määramiseks meetod, kus:

1) analüüsiks vajalik morfiinhüdrokloriidi hulk ei ületaks ühekordset maksimaalannust,

2) määramisel kasutatavad reaktiiv- ja mõõtelahused oleksid odavad ega kuuluks eriarvestusele.

Sellise meetodi puhul peaks olema võimalik morfiini kvantitatiivne määramine enamkasutatavates ravimvormides (näit. pulbrid, süstimisravimid jne.).

Lähtudes kirjanduse andmeist ioonvahetus-adsorbentide kohta, otsustati kasutada morfiinhüdrokloriidi määramiseks kationiit-adsorbenti (espatiit nr. 1).

Espatiit nr. 1 on polümeer, mis tekib m-fenoolsulfohappest ($\text{OHC}_6\text{H}_4 - \text{SO}_3\text{H}$) ja formaldehüüdist (CH_2O) [6].

Et saada vajaliku suurusega (0,4—0,6 mm läbimõõduga) kationiidi osakesi, teostati kationiidi märjalt sõelumist, kuna sooviti koguda iioniidi osakesi, mille suurus oleks pundunult 0,4—0,6 mm. Sobiva fraktsiooni saamiseks koguti kationiidi osakesed sõelalt

nr 4. Sõelaga nr. 5 eemaldati jämedamad osakesed. Viimased peenendati uhmris ja korراتi sõelumist.

Saadud ühtlase terasuurusega kationiit kuivatati. Kuivatatud kationiidist kaaluti käsikaaludel (0,01 g täpsusega) 4-grammised hulgad, mis viidi peale eelnevat vees pundumist klaastorudesse.

Määramiseks kasutatav aparatuur oli lihtne, koosnedes:

- 1) kationiidiga täidetud klaastorust,
- 2) lehtrist, mida kasutati vedelike valamiseks kationiidile ja
- 3) kogumisanumast, milleks on sobiv kasutada imipudelit (joon. 1).

Tööks kasutati 7-mm sise-läbimõõduga 25 cm pikkusi, alt kapillaariks tõmmatud klaastoruseid. Klaastorude põhja paigutati esmalt väike puuvillatopp, et takistada kapillaari väljavooluava ummistumist kationiidiga. Järgnevalt täideti pundunud kationiit klaastorudesse, kattes ka kationiidi pealt puuvillatopiga.

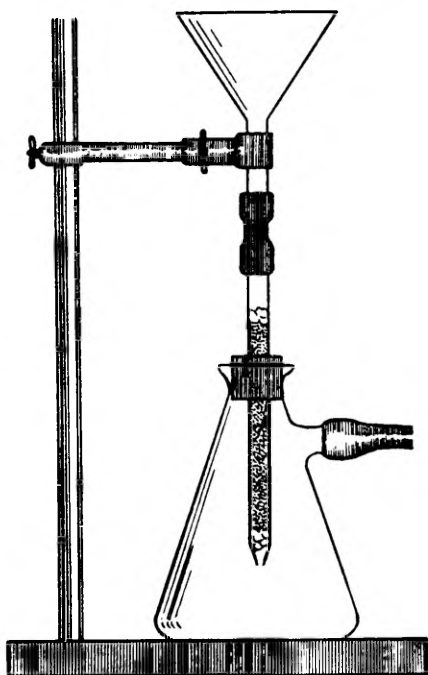
Täidetud klaastorude peale paigutati tiheda kummivooliku abil niisama jämeda, sirgelt lõigatud väljavoolutoruga ca 75-milliliitri mahuga lehtrid. Lehtrite kaudu oli hõlpus teostada vedelike pealevalamist kationiidile.

Klaastorud ühendati tiheda korgi abil imipudelitele, kuhu kogunes kationiidist läbinõrguv vedelik. Vedelike läbinõrgumise kiiruse reguleerimiseks ühendati imipudelid vaakuumveejoapumbaga.

Enne katsete teostamist morfiinhüdrokloriidiga määrati kindlaks kationiidi adsorptsioonivõime. Selleks lasti läbi 4-grammise kationiitsamba 15 ml 3%-list soolhapet. Järgnevalt pesti sammast destilleeritud veega keskse reaktsioonini (metüüloranži suhtes). Läbinõrgunud vedelikus määrati happesisaldus tiitrimisel 1 n naatriumleelise lahusega. Samaegselt määrati happesisaldus 15 ml-s 3%-lises soolhappes.

Eeltoodud katsetest selgus, et 1 g kationiiti adsorbeeris 0,013 g soolhapet. Seega kasutatud kationiidi adsorptsioonivõime on 1,3%.

Neist andmetest lähtudes leiti, et 4-grammine kationiidihulk on küllaldane selleks, et siduda endaga morfiinhulki, mis oleksid umbes maksimaalannuse piirides.



Joon. 1.

Eelnevalt määrati kasutatavas morfiinhüdrokloriidis morfiini kvantitatiivne sisaldus kehtiva farmakopõa meetodil. Seejuures saadi mitme katse keskmise tulemusena preparaadi morfiinisalduseks 40,07%, arvutatult veevabale morfiinile ($C_{17}H_{19}NO_3$), ning 82,35%, arvutatult morfiinhüdrokloriidile ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$).

Võrdlevalt teostati sama morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse sisalduse määramist ka Helveetsia V farmakopõa meetodil.

Selleks kasutati üheks määramiseks 0,15 g morfiinhüdrokloriidi, mis lahustati 30 ml vees, lisati indikaatorina 6 tilka kaaliumkro-maadilahust ja tiitriti 0,1 n hõbenitraadilahusega pruuni värvuse ilmumiseni. Seejuures saadi mitme katse keskmise tulemusena pre-paraadi morfiinisalduseks 69,44%, arvutatult veevabale morfiinile, ning 91,49%, arvutatult morfiinhüdrokloriidile [7].

Morfiini kvantitatiivseks määramiseks kationiitmeetodil täideti 3 klaastoru kationiidiga. Neist kahes klaastorus täideti kationiit ca 15 cm kõrguse sambana, ühes klaastorus aga suruti tihedamini kokku (samba kõrgus umbes $\frac{3}{4}$ teistest sammastest)

Kationiidi aktiveerimist (regenereerimist soolhappega) teostati vahetult enne määramisi. Varem teostatud regenereerimise puhul katsete tulemused olid ebatäpsed.

Soolhappega aktiveeritud kationiiti pesti destilleeritud veega keskse reaktsioonini. Seejuures kulus järeipesemiseks metüüloranži suhtes ca 100 ml vett. Selliselt regenereeritud adsorpt-sioonsambaid kasutati morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivseks määramiseks.

Asendades skeemis



sümbolid kasutatud ainetega, kujuneb võrrand järgmiseks:



[Morf. H] — uuritavas lahuses olev katioon,

HR — kationiit aktiveeritud kujul.

Kui toimub ionide vahetus, siis tõrjub katioon [Morf. H] katio-niidist välja H, mis ühineb Cl-ga HCl-ks. Vabanev soolhape on määratav tiitrimetriselt.

Peale morfiinhüdrokloriidilahuse läbinõrgumist kationiidist pesti viimast destilleeritud veega keskse reaktsioonini metüüloranži suh-tes. Selgus, et järeipesemiseks vajalikuks optimaalseks destilleeri-tud vee hulgaks oli 50 ml, mida ka töö teostamisel kasutati.

Katsete varal tehti kindlaks, et sobivaks vedeliku läbinõrgumise kiiruseks on 1—2 tilka sekundis. Kiirema läbivoolu puhul on katse-tulemused ebatäpsed. Aeglasem läbivool aga katsetulemusi ei mõjusta. Katsetulemusi ei mõjustanud ka torude täitmise tihedus. Sellepärast ei osutunud vajalikuks eristada katsetulemusi hõredalt ja tihedalt täidetud torude puhul.

Regenereerimiseks kasutati 3%-list soolhapet. Selgitati välja 4 grammi kationiidi regenereerimiseks sobiv soolhappehulk.

Kui regenereerimiseks kasutati 5 ml soolhapet, siis oli viga üle 10%, kusjuures määramistulemused olid teoreetilisest väiksemad. Sellest järeldub, et 5 ml 3%-lisest soolhapest ei piisa 4 g kationiidi täielikuks regenereerimiseks.

Kui regenereerimiseks kasutati 10 ml soolhapet, oli katseviga enamikul juhtudel alla 1%. Seega säävutatakse 10 ml 3%-lise soolhappega kationiidi küllastumine ning hilisemal morfiinhüdrokloriidi lahuse kationeerimisel võrdlemisi täielik vahetusadsorptsioon.

Nendest katsetulemustest lähtudes kasutati järgnevatel määramistel regenereerimiseks 10—15 ml soolhapet.

1. Morfiini kvantitatiivne määramine katioonvahetuse abil

a) Vabanenud happe tiitrimine metüüloranži suhtes

Määramiseks võeti morfiinhüdrokloriidi erinevais hulkades (0,01—0,04 grammi 10 milliliitris). Uuritava morfiinhüdrokloriidi lahuse valmistamisel lahustati täpselt kaalutud ainehulga 100-milliliitrisel mõõtkolvis. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml saadud lahusest. Nii saadi igast kaalutisest 9 võrreldavat katset.

Kationeerimisel vabaneva happe tiitrimiseks kasutati 0,1 n naatriumleelist ($f = 1,0280$), teostades tiitrimisi poolmikrobüretist. Indikaatorina kasutati metüüloranži.

Kontrollteimadel teostati kogu määramise käik samade ainehulkadega, asendades vaid 10 ml uuritavat morfiinhüdrokloriidi lahust 10 ml destilleeritud veega. Läbinõrguv vedelik oli kõikide katsete puhul keskse reaktsiooniga metüüloranži suhtes. Järelikult on happe vabanemine tingitud vaid morfiinhüdrokloriidi vahetusreaktsioonidest kationiidiga.

Määramisel saadud tulemuste keskmised võeti kokku tabelis 1. Tabelis näidatud morfiinaluse sisalduse arvutamiseks kasutati morfiinhüdrokloriidi otsetiitrimist hõbenitraadiga. Lähtudes tiitrimisel saadud andmeist leiti morfiinhüdrokloriidi morfiinaluse sisaldus.

Tabelis on toodud tegelikult tiitrimiseks kulunud naatriumleelise milliliitrite hulk. Morfiinisisaldus kationeerimisel vabanenud happe järgi leiti järgmiselt:

$$x = a \cdot f \cdot 0,02853,$$

kus a — tiitrimiseks kulunud 0,1 n naatriumleelise ml hulk,

f — 0,1 n naatriumleelise faktor (1,0280),

0,02853 — 1 milliliitrile 0,1 n soolhappele vastav morfiinihulk grammides.

Tabel 1

Morfiin- hüdrokloriidi kaalutis grammides	Teoreetiline morfiini- sisaldus grammides	Tiitrimiseks kulunud 0,1 n NaOH hulk milli- liitrites	Katseliselt leitud mor- fiinisaldus grammides	Teoreetilise ja katseliselt leitud morfiini- sisalduse vahe grammides	Vahe % %
Kationiidi regenereerimiseks võeti 15 ml 3%-list soolhapet					
0,00980	0,006805	0,234	0,006861	+0,000056	0,823
0,01218	0,008457	0,276	0,008093	-0,000364	4,303
0,01228	0,008527	0,283	0,008299	-0,000228	2,674
0,02032	0,014110	0,477	0,013980	-0,000130	0,921
0,02075	0,014410	0,480	0,014070	-0,000340	2,359
0,02133	0,014810	0,510	0,014960	+0,000150	1,013
0,03052	0,021190	0,728	0,021340	+0,000150	0,708
0,03107	0,021580	0,748	0,021940	+0,000360	1,668
0,03416	0,023720	0,807	0,023670	-0,000050	0,211
0,04097	0,028450	0,978	0,028670	+0,000220	0,773
Kationiidi regenereerimiseks võeti 10 ml 3%-list soolhapet					
0,01220	0,008472	0,276	0,008093	-0,000379	4,473
0,02008	0,013940	0,475	0,013930	-0,000010	0,072
0,02086	0,014490	0,480	0,014070	-0,000420	2,898
0,02133	0,014810	0,507	0,014870	+0,000060	0,405
0,02168	0,015050	0,516	0,015130	+0,000080	0,532

Katsetulemustest selgub, et morfiinhüdrokloriidi 0,01-grammiste kaalutiste puhul oli katseviga enamikul juhtudel üle 1%.

Suhteliselt suurem katseviga väikese kaalutise puhul on tingitud sellest, et ionvahetusprotsessis vabanev happe hulk on väike ja tiitrimetriliselt raskesti määratav. Tiitrimiseks metüüloranži suhtes ei saadud kasutada 0,01 n naatriumleeliselahust, sest ekvivalentpunkti kindlakstegemine oli raske.

Kui morfiinhüdrokloriidi kaalutis oli 0,02 g piirides, oli katseviga tavaliselt alla 1%.

b) Vabanenud happe tiitrimine indikaator kiniinsulfaadi suhtes

Eespool toodud katselisest osast selgub, et kationeerimisel vabanev happehulk on väike ja 0,1 n naatriumleelisega indikaator metüüloranži suhtes raskesti tiitritav (eriti ilmneb see väikeste ainehulkade puhul). Seepärast püüti tiitrimist teostada niisuguse indikaatori suhtes, mille värvimuutus oleks selgesti märgatav. Selliseks indikaatoriks osutus kiniinsulfaadi küllastatud lahus, kusjuures tiitrimisi teostati ultraviolet-valguses. Kiniinsulfaat happelises keskkonnas omab intensiivset helesinist fluorestsentsi, kaotab aga fluorestsentsi leeliseses keskkonnas [8].

Tiitrimise tulemustest selgub, et 0,1 n naatriumleelist kulub

kiniinsulfaadi suhtes tiitrimisel rohkem kui indikaator metüüloranži suhtes. Erinevus oleneb indikaatorite pöördealade erinevusest.

Seega tuleb kiniinsulfaadi suhtes tiitrimisel rakendada parandusfaktorit. Parandusfaktorit leidmiseks arvutati välja kaalutises leiduv teoreetiline morfiinisaldus. Selle järgi leiti morfiinhüdrokloriidi lahuse kationeerimisel vabaneva soolhappe kesendamiseks kuluv teoreetiline 0,1 n naatriumleelise hulk ml-tes (metüüloranži suhtes) Saadud tulemuste jagamisel katseliselt kulunud 0,1 n naatriumleelise ml-te arvuga saadi parandusfaktor.

Kationiidi regenereerimiseks kasutati alati 10 ml 3%-list soolhapet, järelepsemiseks aga 100 ml destilleeritud vett. Et destilleeritud vesi ise on kiniinsulfaadi suhtes happelise reaktsiooniga, siis tiitrimisel kulub osa leelist vee happesuse kesendamiseks. Sellepärast oli vaja järelepsemiseks kuluv veehulk võtta täpselt.

Parandusfaktorit väljaselgitamisel kasutati tiitrimiseks nii 0,1 n kui ka 0,01 n naatriumleelist.

0,01 n naatriumleelist ei saanud kasutada metüüloranži suhtes tiitrimisel, sest värvuse üleminek ekvivalentpunktis oli raskesti jälgitav. Kiniinsulfaadi suhtes ultraviolett-valguses tiitrides osutus võimalikuks jälgida värvuse muutust. Sellest järeldub, et vabaneva happe tiitrimiseks on võimalik kasutada ka 0,01 n naatriumleelist. See omakorda lubab kasutada määramiseks väiksemaid ainehulki (0,01 g piirides).

Katseliselt leiti parandusfaktorina 0,835.

Võrdlevalt teostati morfiini määramisi ühesuguste ainehulkade puhul, tiitrides kationeerimisel vabanenud hapet nii indikaator kiniinsulfaadi (k. s.) kui ka metüüloranži (m. o.) suhtes. Metüüloranži suhtes teostati tiitrimisi 0,1 n naatriumleelisega, kiniinsulfaadi suhtes 0,01 n naatriumleelisega. Viimasel juhul korrutati tulemusi varem katseliselt leitud parandusfaktoriga (0,835)

Tiitrimistulemustest võeti keskmised ja arvutati nende põhjal morfiinisaldus võetud ainehulgas. Tulemused on toodud tabelis 2.

Tabel 2

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Teoreetiline morfiinisaldus g-des	Katseliselt leitud morfiinisaldus g-des tiitrimisel		Vahe %	
		m. o. suhtes	k. s. suhtes	m. o. suhtes	k. s. suhtes
0,02164	0,01503	0,01496	0,01504	0,452	0,066
0,02228	0,01547	0,01570	0,01546	1,487	0,064
0,02214	0,01537	0,01546	0,01534	0,584	0,195
0,02230	0,01548	0,01531	0,01544	1,090	0,258
0,02628	0,01828	0,01808	0,01819	1,115	0,328

Tabelist 2 selgub, et tiitrimisel 0,01 n naatriumleelisega (k. s. suhtes) saadakse täpsemad tulemused kui tiitrimisel 0,1 n naatriumleelisega (m. o. suhtes).

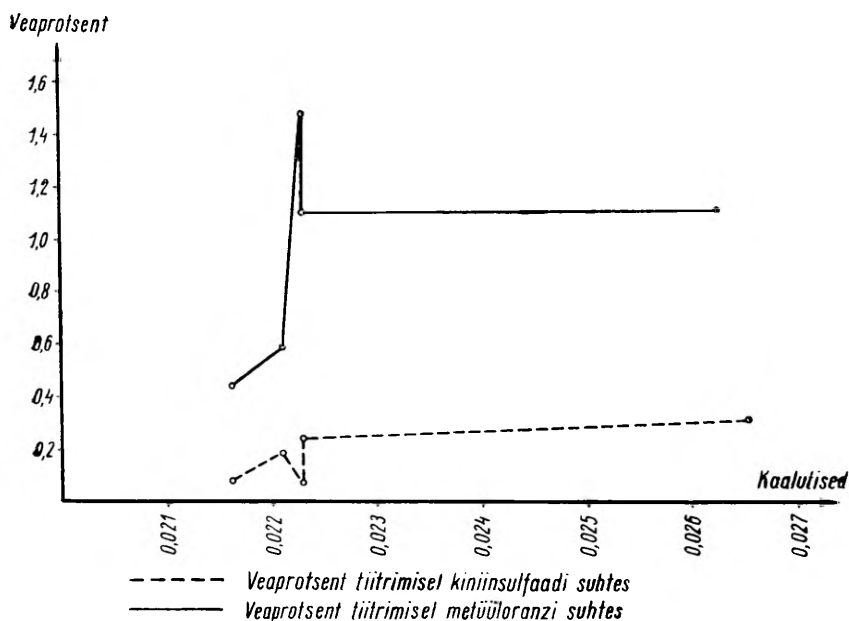
Tabelis esitatud andmed on kantud joon. 2.

2. Morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivne määramine ravimsegudes katioonvahetuse abil

Järgnevalt uuriti veel morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivset määramist ionivahetusmeetodil järgmistes enam kasutatavates ravimsegudes:

- 1) morfiinhüdrokloriidi segu suhkruga,
- 2) morfiinhüdrokloriidi süstimislahus, mis sisaldab ka vaba soolhapet.

1) Selgus, et pulbrisegus suhkruga on morfiinhüdrokloriidi võimalik antud meetodi abil täpselt kvantitatiivselt määrata. Suhkru komponent ei sega määramist.



Joon. 2.

Analüüsimiseks kasutati järgmist pulbrisegu:

Rp.

Morphini hydrochlorici 0,01

Sacchari albi 0,25

M.f.p. D.t.d. Nr. 20

S.

Retseptis nõutud morfiinhüdrokloriidi hulk — 0,2 g kaaluti käsikaaludel. Kaalutist kontrolliti analüütilistel kaaludel, saades 0,1998 g.

Kaalutud morfiinhüdrokloriid, samuti retseptis ettenähtud 5 g roosuhkrut lahustati 100-milliliitrises mõõtkolvis destilleeritud vees. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml lahust, mis vastab kahele pulbrile. Kirjeldatud katsete teostamisel oli välditud morfiinhüdrokloriidi kadu pulbrisegu valmistamisel uhmri poorsuse tõttu, samuti kadu üksikannuste kaalumisel, pakkimisel jne.

Analüüsi tulemused on toodud tabelis 3.

Tabel 3

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus g-des tiitrimisel		Katsetulemused % %	
	m. o. suhtes	k. s. suhtes	m. o. suhtes	k. s. suhtes
0,01998	0,01805	0,01820	90,35	91,07
	0,01805	0,01820	90,35	91,07
	0,01844	0,01823	92,26	91,35

Tabelist selgub, et teima tulemused ühtivad morfiinhüdrokloriidi analüüsi tulemustega argentomeetrilisel meetodil — 91,49% (vt. lk. 214). Ühtlasi selgub, et tiitrimisel 0,01 n naatriumleelisega saadakse täpsemad tulemused kui tiitrimisel 0,1 n naatriumleelisega.

2) Uuriti morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse määramise võimalust 1%-lises süstimislahuses, mis valmistati farmakopöa nõuete kohaselt [5].

Selleks kaaluti 0,2210 g morfiinhüdrokloriidi ja lahustati 100-milliliitrises mõõtkolvis destilleeritud vees, millele oli lisatud 0,2 ml 0,1 n soolhapet. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml uuritavat lahust, mis vastab ca 2 ampullis leiduvale morfiinhüdrokloriidi hulga. Leiti lahuses leiduva vaba happe tiitrimiseks kuluv 0,01 n naatriumleelise milliliitrite hulk. Vaba happe tiitrimiseks kulus 0,30 ml 0,01 n naatriumleelist. See hulk lahutati põhikatsetel kulanud 0,01 n naatriumleelise milliliitrite hulga.

Katsetulemused on toodud tabelis 4.

Tabel 4

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus % % -des
0,02210	0,02019	91,39
	0,02018	91,28
	0,02024	91,58
	0,02018	91,28
	0,02024	91,58
		Keskmine 91,42

Tabelist selgub, et ioonvahetusmeetodil saab soolhappelisest morfiinhüdrokloriidilahusest morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivselt määrata. Kasutatud meetodil leitud tulemused morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivsel määramisel ühtivad argentomeetrilisel meetodil saadud tulemustega.

Järeldused

Tehes kokkuvõtet eespool toodust, selgub, et kationiidiga töötamine on lihtne ega nõua eriti keerulist aparatuuri.

Katsetest on selgunud, et:

- 1) Pole tähtis kationiidi torude täitmise tihedus.
 - 2) Kationiidi regenereerimiseks on vajalik teatud minimaalne hulk lahjendatud soolhapet, mis tehakse katseliselt kindlaks.
 - 3) Soolhappe liighulk ei muuda katse normaalseid tulemusi.
 - 4) Järeldesemist tuleb teostada keskse reaktsioonini selle indikaatori suhtes, mida kasutatakse hiljem tiitrimisel.
 - 5) Vedelike optimaalseks läbivoolu kiiruseks kationiidi sambast on 1—2 tilka sekundis. Kiirema läbivoolu puhul on tulemused ebatäpsed.
 - 6) Kationiidi regenereerimist tuleb teostada vahetult enne määramist.
 - 7) Määramiseks on sobiv kasutada morfiinhüdrokloriidi 0,02 grammi piirides. On võimalik määrata ka väiksemaid ainehulki, kuid seejuures muutub relatiivne katseviga suuremaks.
 - 8) Kationeerimisel vabanenud hapet on võimalik tiitrida
 - a) 0,1 n naatriumleelisega (m. o. suhtes),
 - b) 0,01 n naatriumleelisega (k. s. suhtes);
- viimasel juhul saadakse täpsemad tulemused.
- 9) Katioonvahetuse meetodit saab rakendada töös kirjeldatud morfiinhüdrokloriidi sisaldavate preparaatide kvantitatiivseks määramiseks.
 - 10) Katioonvahetuse meetodil saadud andmed ühtivad Helveetsia V farmakopöa meetodil saadud andmetega. Nõukogude Liidu VIII farmakopöa meetodil saadud andmed on madalamad.

KIRJANDUS

1. Цехмейстер Л. История области применения и методы хроматографии. Хроматография. Сборник статей I, 1949, 19, 20.
2. Рябчиков Д. И., Сениявин М. М. и Филиппова К. В. Сравнительная характеристика некоторых ионообменных веществ. Журнал аналитической химии, 1953, т. VIII, вып. 4, 220.

3. Гапон Т. Б. Совещание по хроматографии. Успехи химии, 1951, т. XX, вып. 2, 256.
4. Кукин Р и Майерс Р Ионообменные смолы, 1952, 73, 133, 145.
5. Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик, VIII издание, дополнительный тираж, 1952, 323, 473.
6. Сборник статей. Ионный обмен. Изд. иностранной литературы, 1951, 52.
7. *Pharmazopoea Helvetica*, Editio quinta, 1933, 586.
8. Константинова Шлезингер М. А. Люминесцентный анализ, 1948, 117.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОРФИНА МЕТОДОМ ИОННО-ОБМЕННОЙ АДСОРБЦИИ

Проф., докт. фарм. наук Н. Я. Вейдерпасс, Х. Кивимяэ,
Л. Лаарманн, В. Лийнев и Э. Ряни

Кафедра галеновой фармации и фармацевтической химии

Резюме

Задачей данной работы являлось количественное определение морфина методом ионно-обменной адсорбции. Для этого применяли катионит-адсорбент (эспатит № 1). Катионитом наполняли стеклянные трубки и пропускали через них исследуемый раствор хлористоводородного морфина. Восстановление катионита 3%-м раствором соляной кислоты необходимо проводить непосредственно перед определением.

Для определения брали 0,1—0,4 г хлористоводородного морфина и растворяли в 100 мл мерной колбе в дистиллированной воде. Из этого раствора брали определенную часть и пропускали через столб катионита. Освободившуюся при катионировании кислоту титровали 0,1 н раствором едкого натра при индикаторе метиловом оранжевом. Если в качестве индикатора брали раствор сернокислого хинина и титрование производили при ультрафиолетовом свете, то можно было применять для определения меньшие количества хлористоводородного морфина и титровать 0,01 н раствором едкого натра. При этом приходилось применять поправку (0,835), найденную опытным путем.

Этим методом можно определять морфин в различных лекарственных смесях. В данной работе морфин определялся в наиболее употребительных смесях порошков и в инъекционном растворе. Определение производилось титрованием 0,1 н и 0,01 н растворами едкого натра.

Опыты показали, что при титровании 0,01 н раствором едкого натра результаты получаются более точные.

SISUKORD ОГЛАВЛЕНИЕ

R. Looga. Südame-vereringe ning hingamise reflektorsed reaktsioonid kopsusisese rõhu tõstmisel loomadel	3
P. Лоога. О рефлекторных реакциях сердечно-сосудистой системы и дыхания при повышении внутрилегочного давления у животных. <i>Резюме</i>	15
G. Kingisepp ja A. Saare. Lisatis vereurmarohu farmakoloogiale	17
Г. Кингисепп и А. Сааре. К фармакологии чистотела. <i>Резюме</i>	24
H. Hanson ja L. Tähepõld. Süsivesikute ainevahetusest ajukoes ja maksas ning askorbiinhappe mõjust sellele kestva medikamentoosse une puhul	26
X. Хансон и Л. Тяхепылд. Об углеводном обмене в мозговой ткани и печени и о влиянии на него аскорбиновой кислоты во время длительного медикаментозного сна. <i>Резюме</i>	40
I. Sibul. Vere seerum-koliinesteraasi aktiivsus ja perifeerne valgeverepilt	42
И. Сибуль. Активность холинэстеразы сыворотки крови и картина периферической белой крови. <i>Резюме</i>	52
Э. Аунап и X. Эритс. К вопросу васкуляризации щитовидной железы человека	53
E. Aunap ja H. Erits. Kilpnäärme vaskularisatsiooni küsimused inimesel. <i>Resümee</i>	62
U. Podar. Mõningate uinutite mõju iseloomust organisatsiooniprotsessisse (maksas)	63
У Подар. О характере влияния некоторых снотворных на процесс организации (в печени). <i>Резюме</i>	66
E. Raudam. Inimese valgeverre muutustest kusepõie retseptorite ärritamisel	67
Э. Раудам. Об изменении белой крови при раздражении мочевого пузыря у человека. <i>Резюме</i>	73
J. Saarma. Signaalsüsteemide koostöö elementaarsetest häiretest skisofreeniahaigetel	74
Ю. Саарма. Об элементарных расстройствах взаимодействия сигнальных систем у больных шизофренией. <i>Резюме</i>	86
H. Vahter ja N. Saarva. Naha neuroreflektorsetest häiretest ekseemihaigeil	89
X. Вахтер и Н. Саарва. О невроврефлекторных расстройствах кожи у больных экземой. <i>Резюме</i>	97
A. Vapra. Tingitud reflektorse uneravi rakendamisest haavandtõvehaigetel	99
A. Вапра. Лечение язвенной болезни условно-рефлекторным сном. <i>Резюме</i>	104
U. Lepp. Reumaatilise endotelioosi patogeneesist ja diagnostikast	106
Ю. Ленн. О патогенезе и диагностике ревматического эндотелиоза. <i>Резюме</i>	115
J. Savisaar. Valgeverre päevasest dünaamikast	117
Ю. Сависаар. О дневной динамике белой крови. <i>Резюме</i>	126
L. Keres. Roojas leiduvate lahustunud proteiinide määramise kliinilisest väärtusest	128
Л. Керес. О клинической ценности определения содержания растворимых протеинов в кале детей. <i>Резюме</i>	133

A. Linkberg. Haavandtõve kirurgiline ravi ja selle kaugtagajärjed teaduskonnakirurgia kliiniku haigematerjali alusel (1950—1953*)	135
A. Линкберг. Отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни по материалам факультетской хирургической клиники Тартуского Госуниверситета (1950—1953 гг.). <i>Резюме</i>	144
H. Petlem. Alumiste jäsemete naha temperatuuri dünaamikast endarteriidihaigetel seoses raviga	147
X. Петлем. О динамике температуры кожи нижних конечностей у больных с облитерирующим эндартериитом в период лечения. <i>Резюме</i>	157
E. Siirde ja S. Sibul. Tonsillektoomia toimest reumaatiliste haigestumiste ravis	159
Э. Сийрде и С. Сибул. О влиянии тонзиллэктомии при лечении ревматических заболеваний. <i>Резюме</i>	170
V. Hiie. Primaarsest luuplastikast reseksiooni tagajärjel tekkinud alajõualuu defektide korral	172
B. Хийе. О первичной костной пластике при дефектах нижней челюсти после резекции. <i>Резюме</i>	181
V. Rüütli. Krooniliste periodontiitide raviefektiivsuse tsütobakterioskopiiline hinnang	183
B. Рюютли. Эффективность лечения хронических периодонтитов по цитобактериоскопической оценке. <i>Резюме</i>	193
J. Tammeorg. <i>Matricaria chamomilla</i> L. õite eeterliku õli sisalduse olenevus välistingimustest	194
И. Таммеорг. Накопление эфирного масла у ромашки аптечной (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) под влиянием условий внешней среды. <i>Резюме</i>	209
N. Veiderpass, H. Kivimäe, L. Laarmann, V. Liinev ja E. Räni. Morfiini kvantitatiivne määramine ioonvahetus-adsorbentide abil	212
H. Вейдерпасс, Х. Кивимяэ, Л. Лаарманн, В. Лийнев и Э. Ряни. Количественное определение морфина методом ионно-обменной адсорбции. <i>Резюме</i>	222

ТРУДЫ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА.

На эстонском и русском языках.

Эстонское Государственное Издательство.

Таллин, Пярну маантс 10.

*

Toimetaja E. Martinson. Tehniline toimetaja H. Kohu
Korrektorid H. Peel ja Ü. Rattur

Ladumisele antud 9. XI 1955. Trükkimisele antud 24. II 1956. Paber 60×92, 1/16. Trüklpõognaid 14.
Arvutuspõognaid 14,06. Trükiarv 800. MB-00899. Tellimise nr. 3019.

Hans Heidemanni nimeline trükikoda, Tartu, Vallikraavi 4.

Hind rbl. 10.35